

C-01-2011

YIES Conference Report

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム 2011

報 告 書

バナジウムと健康

平成 23 年度

山梨県環境科学研究所
国際シンポジウム 2011 実行委員会

C-01-2011

YIES Conference Report

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム 2011 報 告 書

バナジウムと健康

平成 23 年度

山梨県環境科学研究所
国際シンポジウム 2011 実行委員会

C-01-2011

YIES Conference Report

Report of the YIES International Symposium 2011

**YIES, Fujiyoshida , Japan
November 26–27, 2011**

Vanadium and Health

**Yoshiyuki Seko (ed)
Yamanashi Institute of Environmental Sciences**

はじめに

バナジウムを含む富士山の地下水飲用が高血糖を改善するとの情報が巷に氾濫しています。果たしてそのようなことがあるのかを科学的に検証してみる必要があります。

山梨県環境科学研究所では、平成9年の開所以来この問題に取り組んでいます。当初は、糖尿病動物を用いた実験結果や、過去の科学論文の情報を元に、富士山の地下水の飲用の効果はないものと結論づけていました。しかしながら、2003年頃からヒトを用いた臨床的な実験で高血糖を改善したり、インスリン抵抗性を改善するとの報告がなされるようになりました。その一方で、改善効果が認められないとの臨床的研究報告も認められます。

このような状況の中、改めてバナジウムの健康影響に関する知見を整理して今後の研究の方向性を考えるために、「バナジウムと健康」と題した国際シンポジウムを行うこととしました。

講演者には、薬としてのバナジウムの活用を研究している米国のGail Willsky 博士とWenjun Ding 博士、バナジウムを含む天然水飲用の効果を研究している日本薬科大学 渡邊泰雄教授ならびに大塚製薬の今田拓磨研究員をお招きしました。当所の長谷川主任研究員も研究成果を発表しました。シンポジウム1日目は研究者が中心の英語での会議、2日目は一般向けの日本語での講演会を行いましたが、両日とも熱のこもった発表と議論が行われ、参加者の満足度も高いものでした。ここに、2日間のシンポジウムの報告をいたします。

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会

委員長 佐藤浩一

目 次

はじめに

第1日目 (11月26日) 研究者会議

Varying Effects of Oral Treatment with Vanadyl Sulfate in Diabetic Rats and Humans Gail Willsky (University at Buffalo, School of Medicine and Biomedical	1
Vanadium and Metabolic Syndrome Wenjun Ding (College of Life Sciences, Graduate University of Chinese Academy of Sciences, China)	3
Evaluation of the mechanism of vanadium containing natural water on obesity and diabetes mellitus by preclinical and clinical studies Yasuo Watanabe (Dept. of Pharmacol., Nihon Pharmaceutical University, Japan)	5
Is small amount of vanadium intake from the drinking water healthful? Tatsuya Hasegawa (Yamanashi Institute of Environmental Sciences, Japan)	7

第2日目 (11月27日) 一般向け講演会

はじめに ―バナジウムについて、研究者会議報告― 瀬子義幸 (山梨県環境科学研究所)	9
富士山のバナジウム含有天然水って本当に効果が有るの？ 渡邊泰雄 (日本薬科大学)	11
高脂肪食とインスリン抵抗性 ―高飽和脂肪酸食を摂取した若年女性に対する バナジウム含有水摂取が糖質・脂質代謝に与える影響― 今田拓磨 (大塚製薬)	14
飲料水からの微量バナジウム摂取は健康によいのか 長谷川達也 (山梨県環境科学研究所)	15
シンポジウムの内容の解説とまとめ 瀬子義幸	17

資料

広報用チラシ	25
プログラム	26
参加者のアンケート集計結果	27
山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会設置要綱	30
別表 山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会委員	31
山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会事務処理規程	32

第 1 日 目 (11 月 26 日)
研究者会議

Varying Effects of Oral Treatment with Vanadyl Sulfate in Diabetic Rats and Humans

Gail R. Willsky^a, Katherine Halvorsen^b, Lai-Har Chi^a, Michael E. Godzalla III^a, Paul J. Kostyniak^a, Zihua Hu^{a,c}, Jason S. Smee^d, Debbie C. Crans^d, Allison B. Goldfine^e

^aUniversity at Buffalo, School of Medicine and Biomedical Sciences (SUNY), Buffalo, NY 14214 USA; ^bDepartment of Mathematics and Statistics, Smith College, Northampton, MA 01063 USA; ^cUniversity at Buffalo Center for Computational Research (SUNY), Buffalo NY; ^dDepartment of Chemistry, Colorado State University, Ft. Collins CO 80523 USA; ^eResearch Division, Joslin Diabetes Center, Department of Medicine Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School Boston MA 02155 USA. email: gwillsky@buffalo.edu

Vanadium (abbreviated V) compounds undergo pH and concentration dependent chemistry and also interact with cellular redox systems when administered to biological systems. These facts may help to explain the variability of the biological response to V [1]. We have previously characterized global gene expression in normal and streptozotocin-induced diabetic outbred Wistar rats treated with vanadyl sulfate (VS) [2]. The dose administered orally in the drinking water was approximately 54 mg V/kg/day. Blood glucose levels were monitored throughout the study, after 28 days serum triglyceride (TG), cholesterol (chol) and free fatty acids (FFA) were determined and muscle samples were obtained and stored for future gene expression studies. All diabetic rats treated with VS showed improved hyperlipidemia, while only 60% of the VS treated diabetic rats responded with lowered glycemia. Initially, for gene expression studies diabetic rats treated with VS showing both reduced glycemia and lipemia were chosen for analysis using an Affymetrix rat chip [2]. We recently extended the gene expression studies to include diabetic animals treated with VS, showing lowered lipids but continued hyperglycemia, and diabetic rats treated with the liganded vanadium derivative V(+5) 4-hydroxy-2,6-pyridinedicarboxylate (V5dipCOH), also showing lowered lipids but persistent hyperglycemia [3]. Both of the new groups showed similar gene expression patterns. In our studies, when both diabetic hyperlipidemia and hyperglycemia were restored, gene expression patterns in the VS treated diabetic rats returned to those seen in normal animals, however, when only dyslipidemia was improved in V treated diabetic rats, gene expression patterns remained abnormal.

We previously reported the metabolic effects of VS treatment in sixteen type 2 diabetic patients administered three doses of V: 25, 50, and 100 mg V/day [4]. Clinical data for the cohort included age 53 ± 8 years, glycohemoglobin 9.6 ± 2.4 %, and weight 102.0 ± 30 kg. A significant decrease in fasting blood glucose and glycohemoglobin was observed at the highest doses. Similarly, total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) were reduced at the highest dose. There was no significant correlation between the clinical response and the peak serum level of V. The current study examined in more detail the pharmacokinetics of VS in these patients. With increasing doses of V the peak serum levels were 16.0 ± 5.1 , 83.6 ± 44 and 284 ± 146 ng/ml. Although large inter-individual variability was found, the correlation between peak serum V and dose administered was $R^2 = 0.98$. Determination of 24 hour urinary V output was consistent with absorption of 1% or less of the administered dose. V loss from serum was modeled using a first-order kinetic model of the type $C_t = C_0 e^{-kt}$. The V loss followed first order kinetics with mean half times of 4.7 ± 1.6 days and 4.6 ± 2.5 days for the 50 and 100 mg V dose groups. Multiple regression analysis indicated that glycohemoglobin was a negative predictor of ln peak serum V ($R^2 = 0.38$, $p = 0.009$). Taken together globulin and glycohemoglobin were negative predictors of the lowering effect of V on fasting blood glucose ($R^2 = 0.49$, $p = 0.013$). These results imply that patients whose diabetes is not well controlled might benefit most from administration of V. In addition, although V accumulation is dose-dependent, V pools other than total serum appear to be related to its insulin-like effect.

Acknowledgements: We thank the NIH for financial support.

[1] A.Tracey, G.R. Willsky, E.Takeuchi, (2007) Vanadium: Chemistry, Biochemistry, Pharmacology and Technical Applications, CRC Press, Boca Raton FL. 250 pp.

[2] G.R.Willsky, L.-H. Chi, Y. Liang, D.P. Gaile, S. Hu and D.C. Crans (2006) Diabetic-altered gene expression in rat skeletal muscle corrected by oral administration of vanadyl sulfate. *Physiol. Genomics* 26 : 192-201

[3] G.R.Willsky, L.-H. Chi, M. Godzalla, III, P. J. Kostyniak, J. J. Smee, A. M. Trujillo, J. A. Alfano, W. Ding, Z. Hu and D. C. Crans (2011) Anti-diabetic effects of a series of vanadium dipicolinate complexes in rats with streptozotocin-induced Diabetes. *Coord. Chem. Rev.* 255: 2258-2269.

[4] A.B. Goldfine, M.-E. Patti, L. Zuberi, B.J. Goldstein, R.LeBlanc, E.J. Landaker, Z.Y.Jiang, G.R. Willsky and C. R. Kahn, (2000) Metabolic effects of vanadyl sulfate in Humans with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus : In Vivo and In Vitro studies. *Metabolism* 49 :400-410

【日本語訳】

糖尿病ラットならびに糖尿病患者における硫酸バナジル経口投与の効果の多様性

Gail R. Willsky^a, Katherine Halvorsen, Lai-Har Chi, Michael E. Goszalla III, Paul J. Kostyniak, Zihua Hu, Jason S. Smee, Debbie C Crans, Allison B. Goldfine (a ニューヨーク州立大学バッファロー校、米国)

バナジウム (V) 化合物は pH と濃度に依存した化学形をとり、生体に投与された場合は細胞内の酸化還元システムと相互に影響し合う。これらの事実は、バナジウムに対する生物学的応答の多様性を説明する助けになるかも知れない(引用文献 1)。私たちは、ストレプトゾトシン投与で誘発した糖尿病ラット (ウィスターラット) や正常ラットを硫酸バナジルで処理したときの遺伝子発現の特徴について報告している。飲料水として経口投与したバナジウム量は 1 日当約 54 mg/kg であった。実験期間中は血糖値をモニターし、28 日後に血清中の中性脂肪、コレステロール並びに遊離脂肪酸を測定し、遺伝子発現測定試料として筋肉を採取した。硫酸バナジルで処理した全ての糖尿病ラットでは高脂血症が改善した一方、高血糖が改善したのはバナジウム処理糖尿病ラットの 60% に過ぎなかった。最初に、バナジウム投与糖尿病ラットのうち血糖値と高脂血症の両方が改善した個体を選び、DNA チップを用いた遺伝子発現解析を行った(引用文献 2)。また最近、バナジウムを投与され血清脂質のみが低下したラット、並びにバナジウム錯体 (V(+5) 4-hydroxy-2, 6-pyridinedicarboxylate [V5dipcOH]) を投与され血清脂質のみが低下したラットの遺伝子発現解析を行った。どちらのラットも同様の遺伝子発現の変化を示した。バナジウム投与によって高脂血症も高血糖も改善したラットの遺伝子発現は、正常ラットと同様の遺伝子発現パターンとなった。しかし、バナジウム投与で血清脂質のみが改善したラットでは、遺伝子発現パターンは異常なままであった。

私たちは以前に、16 名の II 型糖尿病患者にバナジウムとして 25、50、100mg/日の硫酸バナジルを投与し効果を検証した。被験者の平均年齢は 53 ± 8 歳、平均 HbA1c は 9.6 ± 2.4 %、平均体重は 102.0 ± 30 kg であった。最も投与量が多かったグループでは、空腹時血糖と HbA1c の有意な低下が認められた。同様に、総コレステロール、高比重リポ蛋白質も低下した。血清中のバナジウム濃度が最も高くなったときの濃度(ピーク値)と臨床症状の間には有意な相関は認められなかった。最近の研究では、バナジウムの動態をより詳細に解析した。投与量の増加に伴って血清中バナジウムのピーク値は、 16.0 ± 5.1 、 83.6 ± 44 、 284 ± 146 ng/ml に増加した。大きな個人差はあるものの、血清バナジウムのピーク値と投与量の間には高い相関 ($R^2 = 0.98$) が認められた。24 時間の尿中へのバナジウム排泄を測定した結果、(経口投与された) バナジウムの吸収率は 1 % あるいはそれ以下と考えられた。血清バナジウム濃度は $C_t = C_0 e^{-kt}$ 式に当てはまる一次速度論的減衰を示し、投与量 50、100 mg/kg それぞれの半減期は 4.7 ± 1.6 日、 4.6 ± 2.5 日であった。重回帰分析の結果では、HbA1c が血清バナジウムピーク濃度対数値の負の予測因子 (negative predictor) となることを示した ($R^2 = 0.38$, $p = 0.009$)。また、グロビンと HbA1c の両者を考慮すると、バナジウムの血糖値低下作用に関する負の予想因子となる ($R^2 = 0.49$, $p = 0.013$)。これらの結果を総合すると、糖尿病がうまくコントロール出来ていない患者はバナジウム投与の効果を得やすいのではないかと考えられた。さらに、バナジウムの蓄積は投与量依存的ではあるものの、血清以外のバナジウムの貯留量 (pool) がバナジウムのインスリン様作用と関係しているものと考えられた。

Vanadium and Metabolic Syndrome

Wenjun Ding, Fang Zhang, Yang Liu, Deliang Chen

College of Life Sciences, Graduate University of Chinese Academy of Sciences

No. 19A Yuquan Road, Beijing 100049, P. R. China

Email: dingwj@gucas.ac.cn

Metabolic syndrome is a collection of cardiometabolic risk factors that includes obesity, insulin resistance, hypertension and dyslipidemia. Although there has been significant debate regarding the criteria and concept of the syndrome, this clustering of risk factors is unequivocally linked to an increased risk of developing type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease caused by inherited and/or acquired deficiency in insulin. In the impaired glucose tolerance, tissues such as muscle, fat and liver become less responsive or resistant to insulin. The pathophysiology of insulin resistance involves a complex network of signaling pathways, activated by the insulin receptor, which regulates intermediary metabolism and its organization in cells. Numerous studies have been demonstrated that vanadium (V) and its compounds play important role in improving glucose homeostasis and insulin resistance in type 1 and type 2 diabetes mellitus. It will also highlight the effects of vanadium compounds in ameliorating hyperglycemia and dyslipidemia in metabolic syndrome. As future perspectives, we share our thoughts about current challenges and possible approaches to promote our knowledge of insulin-mimetic properties and anti-diabetic effects of vanadium compounds in glucose and lipid metabolism.

【日本語訳】

バナジウムとメタボリックシンドローム

Wenjun Ding, Fang Zhang, Yang Liu, Deliang Chen (中国科学院研究生院、中国)

メタボリックシンドロームとは、心疾患に関連する肥満・インスリン抵抗性・高血圧・脂質異常症などの危険因子を有する状態のことである。メタボリックシンドロームの定義や概念に関しては議論のあるところであるが、上記の危険因子は2型糖尿病と心疾患の進行に関与している。糖尿病は遺伝的要因や後天的要因によるインスリンの低下と考えることが出来る。耐糖能が低下した状況では、筋肉・脂肪組織・肝臓等において、組織のインスリンに対する反応性が悪くなっている。インスリン抵抗性の病態には、インスリン受容体によって活性化される細胞内代謝の複雑な情報伝達ネットワークも関わっている。

I型およびII型糖尿病の糖代謝改善やインスリン抵抗性改善にバナジウム化合物が関与しうることを、非常に多くの研究が示している。メタボリックシンドロームにおける高脂血症や脂質代謝異常を改善することに関しても、バナジウムの影響が注目される。バナジウム化合物の持つインスリン様作用や抗糖尿病作用に関して、糖代謝や脂質代謝の観点から理解を深めるために、これまでに行われてきた研究や今後可能な研究について情報交換することは重要である。

Evaluation of the mechanism of vanadium containing natural water on obesity and diabetes mellitus by preclinical and clinical studies

Yasuo Watanabe (Dept of Pharmacol, Nihon Pharmaceutical University), Ikuo Shibuichi (Fundamental Res., Lab., Asahi Brew., LTD), Zhao Meim (Dept of Ethnopharmacology, School of Pharmaceutical Sciences, China Medical University)

The possible effects of natural vanadium-containing Mt. Fuji ground water on the hyperglycemia based on our previously reported animal and clinical studies are discussed. In the animal studies, we documented that the activities of liver insulin receptors, particularly β subunit, and primary insulin-like growth factor-1 β were recovered to the normal levels by the daily forced oral treatment with Mt. Fuji ground water containing natural vanadium in Goto-Kakisaki (GK) rat which is the genetic model of Type II diabetes. Furthermore the increased levels of blood glucose and serum hemoglobin A1C (HbA1C) of GK rats were significantly blocked by the consecutive treatment of natural vanadium water. It is interesting that the other genetic model of Type II diabetes, KK^{Ay} mice, were likely to be shown the inhibitory effects of the consecutive treatment of natural vanadium water on increases of blood glucose but not significant. In these animals, however, the significant improvements of Glut 4 transporter and receptor activities in the adipose and muscle were detected. Furthermore, using a novel genetic model of Type 2 diabetes involving obese mice, Tsumura-Suzuki obese diabetic (TSOD) mice, and its control (TSNO) mice, these animals were randomly divided into four groups. The animals in groups I and III (TSOD/V(-) and TSNO/V(-), respectively) were fed with AIN-93G (vanadium-free diet) and normal water (V(-)) ad libitum and treated with 15ml/kg Milli-Q water by gavage for 12 weeks. Groups II and IV (TSOD/V(+) and TSNO/V(+), respectively) were fed with AIN-93G and vanadium-containing natural water (V (+)) ad libitum and treated with 15 ml/kg vanadium-containing natural water (approximately 65 μ g/l) by gavage for 12 weeks. The body weight and blood glucose levels of TSOD were significantly higher than those of TSNO mice during the experimental period. On consecutive treatment with natural vanadium-containing Mt. Fuji ground water, a decreasing glucose levels was seen in group II, but no significant differences compared to group I. At 12 weeks after the consecutive treatment, however, the levels of glucose, total cholesterol, triglycerides, phospholipids, non esterified fatty acids (NEFA), amylase, and others of group II were significantly lower than those of group I, although these significant differences were not seen between groups III and IV. In group II, the serum leptin and insulin levels were significantly improved to almost the control levels. Furthermore, the expressions of Jak2 and phosphorylated Jak2 in adipose tissue were significantly enhanced in group II. In the clinical studies, the levels of blood glucose and serum HbA1C of hyperglycemic patients were significantly reduced by three month consecutive treatment of this Mt. Fuji ground water, and also the QOL of these patients were completely improved, although these effects were clearly affected by the changes in each life style. Thus both animal and human studies suggest that the daily treatment with Mt. Fuji ground water containing natural vanadium is useful for the regulation of blood glucose levels and the improvement of QOL to the hyperglycemia patients due to the improvements of glucose transporter and the insulin receptor and so on. However it might be little difficult to expect the significant improvement of the severe conditions of diabetes mellitus by the consecutive treatment of natural vanadium water, since this ground water is good as a supplement.

【日本語訳】

肥満と糖尿病に対するバナジウムを含む天然水の作用機構の前臨床・臨床研究による評価

渡邊泰雄（日本薬科大学）、渋谷郁夫（アサヒ飲料株式会社）、Zhao Meim（中国医科大学）

バナジウムを含む富士山地下水の高血糖に対する影響に関して、これまで報告してきた前臨床・臨床研究について述べる。遺伝的Ⅱ型糖尿病モデル動物 Goto-Kakizaki (GK) ラットを用いた動物実験の結果から、バナジウムを含む富士山地下水を強制経口投与することにより、肝臓の β -サブユニットやインスリン様増殖因子-1 β のレベルを正常レベルにまで回復させることを報告した。さらに、GK ラットの高血糖値とヘモグロビン A1c (Hb-A1c) がバナジウム水連続投与によって有意に抑制された。他の遺伝的Ⅱ型糖尿病モデル動物 KK^{AY} K では、バナジウム水の連続投与で高血糖を抑制する傾向があるものの有意ではなかった。しかしながら、どちらの糖尿病モデル動物でも、グルコース輸送体 (Glut 4)、ならびに脂肪細胞と筋肉の受容体活性の有意な改善が認められた。さらに、新しい肥満を伴う遺伝的Ⅱ型糖尿病マウス (Tsumura-Suzuki 肥満糖尿病マウス、TSOD) 及びその対照動物 (TSNO) を用いて実験を行った。グループ I (TSOD/v(-)) とグループ II (TSNO/V(-)) には低バナジウム食である AIN-93G 食とバナジウムを含まない水を与え自由に摂取させ、15 ml/kg の割合で Mili-Q 水を 12 週間にわたって強制経口投与した。グループ II (TSOD/V(+)) とグループ IV (TSNO/V(+)) には ANI-93G 食とバナジウム水を自由に摂取させ、15 ml/kg の割合でバナジウム天然水 (約 65 μ g/L) を 12 週間にわたって強制経口投与した。TSOD マウスの体重と血糖値は実験期間を通じて TSNO マウスより有意に高かった。バナジウム水の連続投与によって、グループ II の血糖値の低下傾向が認められたもののグループ I との有意差は認められなかった。連続投与 12 週目の血糖値、総コレステロール、中性脂肪、リン脂質、遊離脂肪酸 (NEFA)、アミラーゼがグループ II ではグループ I より有意に低かった。グループ III と IV の間にはそのような差は認められなかった。また、グループ II では、血清レプチンとインスリンのレベルが正常値近くまで改善していた。さらに、グループ II では脂肪組織の Jak2 とリン酸化された Jak2 の発現が有意に増加していた。臨床研究では、高血糖患者の血糖値と HbA1c レベルが 3 ヶ月間のバナジウムを含む富士山地下水投与で低下し QOL も完全に改善した (これらの変化はライフスタイルの変化の影響を受けるものではあるが)。このように、動物実験とヒトでの実験結果は、高血糖患者にとってバナジウムを含む富士山地下水の毎日の飲用は、血糖値や QOL のコントロールに有用であることを示唆している。また、これらの効果はグルコース輸送体やインスリン受容体などの改善によっていると推察される。しかしながら、重症の糖尿病の場合はバナジウム水の飲用による改善は期待できないかもしれない。なぜなら、バナジウム水はサプリメントとして適しているからである。

Is small amount of vanadium intake from the drinking water healthful?

T. Hasegawa, M. Togawa, and Y. Seko (Yamanashi Institute of Environmental Sciences)

Vanadium (V) at concentration about 0.1 mg/L is contained in the groundwater from Mt. Fuji. The inhabitants around the mountain take vanadium from tap water every day, because the groundwater is widely used for the source of tap water. We have ever carried out an animal experiment to research the health effect of vanadium in the groundwater, in which DBA/2 mice were given 0.1mg V/L vanadium solution as drinking water for five months. At the end of the experiment, serum triglyceride level was significantly lower in the experiment group than in the control group given 0 mg V/L water. In other investigation, we collected blood samples and biochemical health-check data from inhabitants living Mt. Fuji area. In this presentation, we report if similar data will be obtained in human population as well.

The northern area of Mt. Fuji and Hokuto city were chosen as vanadium area and control area, respectively. Vanadium concentration of tap water in Hokuto city is less than 0.001 mg/L. Blood samples and health data from about 800 subjects were collected with informed consent in the venue for health check for adult diseases. 245 subjects were selected for the analysis according to age (20-79 year old) and sex (female); 148 subjects from northern area of Mt. Fuji, and 97 from control area. There was no difference in the averages of age, height, body weight, and BMI of the subjects between the areas. We analyzed the collected data of the clinical biochemical test and vanadium content in the blood samples (plasma and red blood cells, RBC) by ICP-MS.

Although the average vanadium content in the plasma fraction of the subjects living in the north area of Mt. Fuji was not different from those in the control area, the average vanadium content in RBC fraction was significantly higher in the northern area than in the control area. This result suggests that daily intake of the groundwater increases vanadium content in the body in human. Serum triglyceride, total cholesterol and blood glucose was not different between the two areas. As vanadium concentration in tap water varies within northern area of Mt. Fuji, we eliminated the subjects living in the areas where the concentrations of vanadium in tap waters are relatively low. Residual number of subjects in the northern area was 87. Furthermore, we sorted subjects according to their age (20-30, 40-59, and 60-79 years old), because clinical biochemical data change with age. Then, we found that average serum triglyceride level of age group 40-59 was significantly lower in the subject living in northern area of Mt. Fuji than that in the control area. As the administration of 0.1 mg V/L solution as drinking water significantly lowered serum triglyceride level in mice, the present preliminary finding may suggest similar effect of vanadium in the groundwater from Mt. Fuji in human population as that in mice. Further investigation with larger number of subjects is required to confirm this suggestion.

【日本語訳】

飲料水からの微量バナジウム摂取は健康に良いのか？

長谷川達也、外川雅子、瀬子義幸(山梨県環境科学研究所)

富士山の地下水には約 0.1 mg/L のバナジウム (V) が含まれている。富士山の地下水は水道水として広く利用されているため、周辺住民は水道水から毎日バナジウムを摂取している。我々はこのバナジウムの健康影響を調べるために、DBA/2 マウスを用いて、実験群のマウスに 0.1 mgV/L のバナジウム水溶液を、比較対照群にはイオン交換水 (0 mgV/L) を 5 ヶ月間与える実験を以前に行った。その結果、バナジウム水溶液を与えたマウスの血液中の中性脂肪が、イオン交換水を与えたマウスに比べて有意に低い値を示した。一方で、富士北麓等を対照とした疫学的研究を行っており、富士北麓住民の血液試料と臨床生化学検査データを有している。そこで、動物実験で得られた現象がヒトでも認められるか否かをこれらの試料とデータから検討した。

調査地域は、富士山の山梨県側の地域（富士北麓地域）と、山梨県の北西部に位置する北杜市（水道水中にバナジウムはほとんど含まれていない）である。これら地域の住民のうち、平成 19 年度に行われた成人病住民検診に集まった 20 歳から 79 歳の女性で、検診当日に調査の主旨に賛同して同意書を頂けた 245 名を被験者とした。245 名の被験者の内訳は富士北麓地域 148 名、対照地域 97 名で、二つの地域で、年齢・身長・体重・BMI それぞれの平均値に有意な差なかった。成人病住民検診で行われた被験者の血液検査の結果ならびに、ICP-質量分析計で測定した血液中バナジウム濃度を解析した。

この血液サンプルに含まれるバナジウム量を測定したところ、血漿中では富士北麓地域と対照地域で違いは認められなかったが、赤血球中バナジウム量は対照地域に比べて富士北麓住民で有意に高い値を示した。また、中性脂肪・総コレステロール・血糖値のデータを解析した結果、これらの値すべてで二つの地域間の差はなかった。しかし、中性脂肪や総コレステロールの値は被験者の年齢により変動することが知られている。そこで被験者を年齢によって 20～39 歳、40～59 歳、60～79 歳の三つのグループに分けて解析を行うこととした。さらに、これまでに我々は富士北麓地域内でも水道水中のバナジウム濃度に違いのあることを認めているため、バナジウム濃度が高い水道水が供給されている地域に住んでいる被験者（87 名）のみを選んで解析を行った。この 87 名の内訳は 20～39 歳が 15 名、40～59 歳が 47 名、60～79 歳が 25 名だった。対照地域の被験者 97 名は 20～39 歳が 25 名、40～59 歳が 42 名、60～79 歳が 30 名であった。これらの分類に基づいて解析を行った結果、バナジウム濃度の高い水道水地域では 40～59 歳の被験者グループにおいて、中性脂肪が対照地域に比べ有意に低い値を示すことが認められた。

この結果はマウスの実験結果と類似しており、飲料水からのバナジウム摂取が中性脂肪に影響をおよぼす可能性が示唆された。今後、被験者の数を増やしてさらに検討を行う必要があると考えている。

第2日目(11月27日)
一般向け講演会

はじめに ―バナジウムについて、研究者会議報告―

○瀬子義幸、外川雅子、長谷川達也(山梨県環境科学研究所)

バナジウムについて:バナジウムは自然界に存在する約100種類の元素の一つで、元素記号は「V」と記す。工業的には、触媒あるいは合金としての利用などがある。バナジウム加えた刃物は粘りが増してもろさが減少すると言われている。

富士山の地下水のバナジウム:富士山の地下水には他の地域の自然水より高い濃度のバナジウムが含まれており、その由来が富士山の玄武岩であることは、今でこそよく知られている。最初にそのことを報告したのは、1968年の岡部史朗博士の論文[1]である。岡部らはさらに1981年の論文[2]で、富士五湖の水に含まれるバナジウム濃度は地下水ほど高くないことから、「富士五湖の湖沼水は主として五湖の周辺地域へ振った雨水の流入によるものであるが、一部は湧水にその起源があるであろうと思われる。しかし、この推論は種々の水文学的考察によってのみ明らかにされるべき重要な課題の一つである。」と言っている。その後1990頃から、複数の研究グループが富士山の地下水に含まれるバナジウムに関する報告を出しはじめ現在に至っている。

バナジウムによる糖尿病治療:実験動物を用いてバナジウム化合物に高血糖改善効果のあることを最初に報告したのはHeyligerら(1985年)の論文である[3]。その後、実験動物のみならずヒトを用いた研究も含めて、バナジウムを薬として利用することを目指した膨大な数の研究報告が出ているが、投与量は富士山の地下水飲用によって摂取されると期待される量の1,000倍以上であった。そのため我々は、富士山の地下水飲用が血糖値に影響する可能性を否定してきた。実際、我々が糖尿病モデル動物(KKマウス)を用いて行ってきた実験では、富士山の地下水と同レベルのバナジウム化合物を飲料水として与えた場合や、富士山の地下水そのものを糖尿病動物に与えた実験では、血糖値の改善は認められていない。

しかしながら、2003年頃からヒトや糖尿病モデル動物に富士山の地下水を与えると、血糖値を含め様々な影響が認められるとする実験結果が報告[5, 6, 7]されるようになった。その一方で、富士山の地下水を2倍程度に濃縮した水を糖尿病患者に与えても影響は認められなかったとする報告もある[8]。そこで今回のシンポジウムでは、富士山の地下水飲用の効果ならびに薬としてのバナジウムの研究を報告している国内外の研究者を招待して、バナジウムの健康影響に関して現状と今後を考えるためのシンポジウムを企画した。

研究者会議報告:4人の講演者のうち、主にGail Willsky博士とWenjun Ding博士の発表を中心に要点を報告する。渡邊泰雄博士と長谷川達也博士は、私の後にご自身が研究者会議と同様の内容を含む講演を行う。

おわりに:我々が行った水道水の調査によると、富士北麓のほとんどの地域では富士山の地下水を水道水として利用しているため、蛇口をひねればバナジウムを多く含む水が出てくる。もし富士山の地下水飲用が健康に良いのであれば、富士北麓地域住民の健康状態は他の地域より良いのではないかと誰しも期待する。しかしながら、厚生労働省の発表している市町村別の死亡統計では、富士北麓住民の健康状態が他の地域より良好であることを示すデータは認められない。むしろ、急性心筋梗塞や全ての心疾患による標準化死亡比(年齢構成の違いを補正した死亡率)については、富士北麓地域が男女共に山梨県の他の地域より高い傾向がある。このことは、富士山の地下水中バナジウムの健康改善効果の可能性を否定するものではないが、バナジウムを含む水の飲用のみに頼って健康改善を目指すことは適切ではないことを示唆して

いると思われる。健康のためには、まずはバランスのとれた食事と適度な運動が重要であることは忘れてないで欲しい。

参考文献

- 1) 岡部史郎・森永豊子 (1968) 駿河湾に流入する河川とその河口海域におけるバナジウムおよびモリブデン. 日本化学雑誌 89(3), 284-287.
- 2) 岡部史郎 ほか(1981) 富士山周辺の湧水および湖沼水の地球化学的研究(1). 東海大学紀要海洋学部 第 14 号, 81-105.
- 3) Heyliger CE, Tahiliani AG, McNeill JH. (1985) Effect of vanadate on elevated blood glucose and depressed cardiac performance of diabetic rats. Science, 22 (227), 1474-1477.
- 4) Meyerovitch et al. (1987) J. Biol Chem, 262, 6658-6662.
- 5) 橘田 ほか (2003) 応用薬理 64 (4/7) , 77-84.
- 6) 佐々木 ほか (2004) 栄養学雑誌, 62(4)227-234.
- 7) Kato, K et al.: Mol. Cell Biochem., 267, 203-207 (2004).
- 8) 中村宏志、中村隆志 (2004) バナジウム含有水の糖尿病患者の血糖値に及ぼす影響 ―富士山伏流水は日本を救うのか?―. 新潟医学界雑誌 118(11), 655-656.

富士山のバナジウム含有天然水って本当に効果が有るの？

○渡辺泰雄（日本薬科大学・薬理学）、渋谷郁夫（アサヒビール株式会社未来技術研究所）、趙美暉（中国医科大学薬学院天然薬物研究室）

「富士山の湧き水と血糖降下作用」

以前から、富士山の湧き水は万病に利く霊水であると謂われて来た。その「霊水」には、他の湧き水と異なった成分であるバナジウムが含有していることを山梨県環境科学研究所が見出した。一方、バナジウムの生理学的研究は、1985 年に Heyliger 等が 0.8mg/ml の sodium metavanadate を streptozotocin (STZ) 誘発糖尿病ラットに強制経口摂取させたところ血糖値の低下と明らかな心機能改善効果を認めたと報告したことが発端となる(1)。日本でも桜井等が精力的に STZ ラットを用いて 4 価のバナジウム錯体を用い血糖低下効果を確認し、発現機序として、グルコースの取り込み促進、インスリン成長因子Ⅱおよびインスリン受容体、さらに、チロシキナーゼの活性化を示唆した(2)。その他、STZ ラットを用いたバナジウムの血糖降下作用を示唆する報告は数多くなされている(3~8)。同様に、Ⅱ型糖尿病モデル動物である KK^{AY} マウスに対しても、Ding らによるアンモニアバナデイト 100mg/L の濃度にて血糖降下作用、HbA1c 降下作用を認めたとの報告があり(9)、バナジウムはⅠ型のみでなくⅡ型糖尿病にも有効であることが示唆された。これらの効果は、ヒトにおいても検証され報告されている(10~12)。このように、バナジウムは糖尿病に対して治療効果を有することが指摘された。しかしながら、バナジウムを大量投与すると妊娠マウスでの体重減少や胎児の奇形などの報告や(13)、ラットやマウスの経口投与での免疫毒性などの報告(14)、さらには、ヒトにおいても胃腸症状などの有害事象が発現している。そのため、バナジウム単体を血糖降下薬として使用することについては慎重な意見も出されている(15, 16)。

それでは、「霊水」に含有されるバナジウムは、どれ程の濃度かと言うと、1000ml 中に 60-120 μ g と測定されている(17)。この量は、これまでに動物やヒトでの研究に使用されてきた投与量と比較すると 1/1000 程度の濃度である。そのため、血糖降下作用に関しては疑問視する研究者は多く、実際、長谷川らは、天然水含有のバナジウム濃度に調整したバナジウム溶液を KK^{AY} マウスに 3 世代に亘っての投与を実施したが、有意な血糖降下は得られないとしている(18)。一方、バナジウム含有天然水の効果を支持する成績もある(19, 20)。このように、バナジウム含有天然水の血糖降下作用に関しては動物種や測定項目によって得られる成績に相違が認められる。

「臨床試験での検証」

バナジウム含有天然水は、味覚的に一般の天然水と変わらないとの意見もあれば、飲み比べれば判るとの意見もある。このような天然水の味覚の違いは二重盲検法での臨床試験を実施する際に得られた成績の解析に注意する重要な要因と成る。

例えば、筆者らが最初に実施した「バナジウム含有富士山伏流水」の臨床試験は、日常的に味わっている被験者が多い地域なので、無作為で群分けをしたにも拘わらず、恐らく多くの被験者が試験物質（バナジウム含有天然水）とプラセボ（バナジウム非含有天然水）を判っていたと思われる。結果は、「霊験溢れる富士山の水」の効能は、飲用 3 ヶ月後には血糖値の低下、HbA1c の低下が確認され、同時に行っていたアンケート調査においても「身体の調子がすこぶる良くなった」との記載が見受けられるようになった。一方、一般の天然水飲用群は、当初、血糖値の下降傾向は認められたが、次第に飲用前の値に戻り、結果的に有意な変動は得られなかった。

驚く結果を得たのは飲用 4 ヶ月後の成績であった。伏流水飲用群では血糖値が急激に上昇する例が多く統計処理をすると飲用前の数値と有意な差が得られなくなっていた。これらの結果は試験終了後であり、急いでアンケートを読むと「これまで外出や、宴会に出席することが億劫であったが飲用することで積極的に宴会に出て酒を親しむ機会が増えた」とするアンケートが目についた。これらのボランティアの血糖値を再確認すると、「積極的に宴会に出て酒を親しむ機会」の回数に従って、血糖値が上昇していることが判明した。この方々は、恐らく試験飲用水が伏流水であることに気付いており、心理的効果が作用を促進したものと思われる。

残念ながら、これらの試験に関しては正式な二重盲検法とは言い難い。しかしながら、これらを踏まえて詳細に成績を再検討すると興味ある結果が得られる。すなわち、最初の試験において、試験終了時が忘年会と重なることにより血糖値は再び悪化する。この現象が認められた群は、もちろん、伏流水飲用群である。ところが、一般天然水を飲用している群では、このような変動は認められなかった。何故ならば、この群の飲用者は殆どが「外出が億劫」であったからである。これらの結果は、バナジウム含有天然水は

強烈な血糖降下作用を有していない。しかし、飲用者の自覚により食事制限や運動療法を行うことによって、より効果的に血糖降下作用を「演出する」ことが示唆された。

上記のような「心理的効果」を除外するために、バナジウム含有富士山の天然水を熟知していない被験者で以前とほぼ同様な試験を行った。これらの結果は、食後血糖値の急激な上昇が認められる群で投与後 1 ヶ月での血糖値は低下してきており、さらに、遊離脂肪酸の低下も認められた。特に、肥満タイプ (BMI が 27 以上) に対して効能が認められた。最近では、実際の糖尿病や脂質異常症と診断された患者においても、バナジウム含有天然水の連続投与による研究も行った。これらの結果は、治療効果を妨げないで改善効果を有する事を示唆するものであった。

「前臨床試験での検証」

我々は、各種の脂質異常症・糖尿病モデル動物を用いてバナジウム含有天然水の研究を行ってきた。2 型糖尿病モデルマウスである KK^{AY} マウスにバナジウム含有水を 3 ヶ月間投与したところ、体重増加の抑制、脂肪組織・肝におけるインスリン受容体数の増加、筋における GLUT-4 の増加が観察された。また、2 型糖尿病モデルラットである GK ラットにおいても、正常ラットレベルまでではないが血糖値の低下がみられ、さらに肝におけるインスリン受容体活性の増加が観察された。レプチン受容体欠損の db/db マウスでは、血糖値には影響を及ぼさなかったが、中性脂肪値の上昇を抑制した。レプチン欠損の ob/ob マウスでは、遊離脂肪酸や中性脂肪を低下させ、肝機能改善効果も認められた。これらの結果は、バナジウムの作用点は受容体が存在している場合に効能が多く認められたことから受容体と直結する細胞内情報伝達系にあることを示唆する。そこで、遺伝性の脂質異常症と糖尿病を併せ持つ Tsumura-Suzuki Obesity Diabetes (TSOD) マウスでレプチン受容体の細胞内情報系の主要な Jak2 の研究を行った。血糖値の変動は認められなかったが、血清中の glucose 量の上昇をバナジウム含有天然水投与群では有意に抑制し、且つ、脂質代謝の改善効果が認められた。しかも、白色脂肪組織の細胞内情報系である Jak2 の活性改善効果を見出した。最近では、卵巣摘出マウスの体重上昇や糖負荷での血糖上昇を抑制する作用をバナジウム含有天然水の連続適用が有することも明らかとした。

「結語」

バナジウム含有天然水は、分子機能学的研究や病理組織学的研究で詳細に検索を行うと、少なくともバナジウム含有天然水の 3 ヶ月間連続飲用によって、インシュリン受容体や糖輸送系ならびに膵でのインシュリン産生や脂肪組織での細胞内情報伝達系の改善効果が認められている。さらに、ヒトにおいても連続飲用によって異常な食後血糖の上昇抑制や脂質異常症・糖尿病患者の QOL が向上している。このような成績から、バナジウム含有天然水は決して強力な血糖降下作用を有さないが連用によって脂質代謝改善を介して「補助的」効果を期待できる。しかも天然水に含有されるバナジウムと他のミネラルとの「カクテル」がこの「補助的効果」を発現させることが推察される。

「謝辞」

本稿を終えるにあたり、ご助言ならびに研究協力を頂いている静岡県立大学薬学部山田静雄教授、東京医科大学解剖学白間一彦名誉教授、東京医科大学動物センター川島英一教授に深甚の感謝を表します。なお、本文の一部は Biomedical Research on Trace Elements 17, 11-16, 2006 に掲載された総説から抜粋した。

「参考文献」

- 1) Heyliger, E.C. et al. Science, 227, pp.1474-1477 (1985).
- 2) 桜井弘ほか: Biomed.Res.Trace Elements, 1, pp.169-170 (1990).
- 3) Ramanadham, S. et al.: Can.J.Physiol.Pharmacol, 68, pp.486-491 (1990).
- 4) 中井正三ほか: Biomed.Res.Trace Elements, 3, pp.273-274 (1992).
- 5) 中坊幸弘ほか: 消化と吸収, 15(2), pp44-47 (1992).
- 6) Thompson, K.H. et al.: Biochem.Biophys.Res.Comm., 197, pp1549-1555 (1993).
- 7) Becker, D.J. et al.: Eur.J.Pharmacol., 260, pp169-175 (1994).
- 8) Melchior, M. et al.: Inorg.Chem., 40, pp4686-4690 (2001).
- 9) Ding, W. et al.: Biol.Trace.Elem.Res., 80, pp159-174 (2001).
- 10) Boden, G. et al.: Metabolism, 45, 1130-1135 (1996).
- 11) Cohen, N. et al: J. Clin. Invest., 95, 2501-2509 (1995).
- 12) Goldfine, A.B. et al: In vivo and in vitro studies of vanadate in human and rodent diabetes mellitus. Mol. Cell. Biochem., 153, 217-231 (1995).
- 13) Paternain, J.L. et al.: J.Appl.Toxicol., 10, pp181-186 (1990).

- 14) Mravcova, A. et al. : Sci.Total.Environ., Suppl Pt1, 663-669 (1993).
- 15) Da Graca, M. et al. : Adv.Environ.Sci.Technol., 31, 219-234 (1998).
- 16) Domingo, J.L. : Mol.Cell Biochem., 203, 185-187 (2000).
- 17) 小林浩ほか：山梨県衛生公害研究所年報, 42, pp81-85 (1999).
- 18) 長谷川達也：山梨県環境科学研究所国産シンポジウム 2002 報告書 ー生体微量元素ー, pp30-38 (2003).
- 19) 長谷川達也ほか：衛星薬学・環境トキシコロジー講演要旨集, 2003, pp133 (2003).
- 20) Adachi,Y. et al. : Biomed.Res.Trace Elements, 15, pp.76-78 (2004).
- 21) Kato, K et al. : Zool.Sci., 20, pp1608 (2003).
- 22) Kato, K et al.: Mol.CellBiochem., 267, 203-207 (2004).
- 23) 橘田力ほか：応用薬理, 64(5/6), pp77-84 (2003).
- 24) 伊藤和枝ほか：日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 57, 84 (2003).

高脂肪食とインスリン抵抗性 ―高飽和脂肪酸食を摂取した若年女性に対する バナジウム含有水摂取が糖質・脂質代謝に与える影響―

今田拓磨(大塚製薬株式会社)

飽食や食生活の欧米化に伴い、我が国では、脂肪の摂取量が増加している。中でも飽和脂肪酸摂取の増加は、著しい。伊藤らは、健常若年女性を対象とした試験で、高飽和脂肪酸食の摂取がインスリン感受性を低下させ、食後の血清インスリン値を高めることを見出している。一方、バナジウムは、インスリン様作用をもつ微量元素であることが知られている。そこで、本試験では、健常成人女性における高飽和脂肪酸食摂取時の軽度インスリン抵抗性に対するバナジウム含有水の作用を検討した。

健常若年女性 20 名を 2 群に分け、それぞれの群でのクロスオーバー試験を行った。被験物として、約 $60 \mu\text{g/l}$ のバナジウムを含む 2 種類のバナジウム含有水を用い(バナジウム含有水 A、バナジウム含有水 B)、被験者をバナジウム含有水 A を摂取する A 群 (n=10) とバナジウム含有水 B を摂取する B 群 (n=10) に分けた。それぞれプラセボ飲料水としてバナジウム非含有水を用いた。被験者は、各被験物と脂質エネルギー比を 30%とした高飽和脂肪酸食を 8 日間継続摂取した。摂取最終日の夕食前、食後 30 分、60 分、120 分の血清インスリン値、血糖値、血清中性脂肪値、血清遊離脂肪酸値を測定した。

食後 120 分の血清インスリン値は、コントロールに比べてバナジウム含有水 A で低値を示した。また、バナジウム含有水 B も同様の推移を示していた。一方、食後の血糖値は、コントロールとバナジウム含有水との間に有意な差を認めなかった。

本試験結果から、健常成人女性における高飽和脂肪酸食摂取時の軽度インスリン抵抗性に対するバナジウム含有水の有用性が示唆された。

飲料水からの微量バナジウム摂取は健康によいのか

○長谷川達也、外川雅子、瀬子義幸（山梨県環境科学研究所）

富士山周辺地域の地下水には 1 リットル (L) あたり約 0.1 mg のバナジウム (V) が含まれています。この地域では水道の原水として地下水を利用しているため、そこに住む人々は毎日水道水からバナジウムを摂取していることになります。我々はこのバナジウムの健康影響を調べるために、実験群のマウスに 0.1 mgV/L のバナジウム水溶液を、比較対照群にはイオン交換水 (0 mgV/L) を 5 ヶ月間与える実験を行いました。その結果、バナジウム水溶液を与えたマウスの血液中の中性脂肪が、イオン交換水を与えたマウスに比べて有意に低い値を示しました。そこで、この実験で得られた結果が富士山周辺の住民にも当てはまるかどうか調査を行いました。

調査地域は、富士山の山梨県側の地域（富士北麓地域）と、山梨県の北西部に位置する北杜市（水道水中にバナジウムはほとんど含まれていない）としました。これら地域の住民のうち、平成 19 年度に行われた成人病住民検診に集まった 20 歳から 79 歳の女性で、検診当日に調査の主旨に賛同して同意書を頂けた 245 名を被験者としてしました。245 名の被験者の内訳は富士北麓地域 148 名、対照地域 97 名で、二つの地域で、年齢・身長・体重・BMI それぞれの平均値に有意な差はありませんでした。成人病住民検診で行われた被験者の血液検査の結果と、当日採血した血液サンプル（血漿・赤血球）を二つの地域の自治体の協力により提供して頂き、解析ならびにバナジウムの測定を行いました。

この血液サンプルに含まれるバナジウム量を測定したところ、血漿中では富士北麓地域と対照地域で違いは認められませんでした。富士北麓地域の赤血球中バナジウム量は対照地域に比べて有意に高い値を示しました。また、住民検診の結果から中性脂肪・総コレステロール・血糖値のデータを抽出して解析した結果、これらの値すべてで二つの地域間の差はありませんでした。しかし、中性脂肪や総コレステロールの値は被験者の年齢により変動することが知られています。そこで被験者を年齢によって 20～39 歳、40～59 歳、60～79 歳の三つのグループに分けて解析を行うことにしました。さらに、これまでに我々は富士北麓地域内でも水道水中のバナジウム濃度に違いのあることを報告していますので、バナジウム濃度が高い水道水が供給されている地域に住んでいる被験者（87 名）のみを選んで解析を行いました。この 87 名の内訳は 20～39 歳が 15 名、40～59 歳が 47 名、60～79 歳が 25 名でした。対照地域の被験者 97 名は 20～39 歳が 25 名、40～59 歳が 42 名、60～79 歳が 30 名です。これらの分類に基づいて解析を行った結果、バナジウム濃度の高い水道水地域では 40～59 歳の被験者グループにおいて、中性脂肪が対照地域に比べ有意に低い値を示すことが認められました。

この結果は先述のマウスの実験結果と類似しており、飲料水からのバナジウム摂取が中性脂肪に影響をおよぼす可能性が示唆されました。今後、被験者の数を増やしてさらに検討を行う必要があると考えています。

シンポジウムの内容の解説とまとめ

瀬子義幸(山梨県環境科学研究所研究管理幹)

第1日目(研究者会議)

参加者：Gail Willsky 博士（米国）、Wenjun Ding 博士（中国）、渡邊泰雄教授（日本薬科大学）、川手豊子教授（健康科学大学）、Annasari Mustafa（健康科学大学、インドネシア）、山木 剛（株式会社TOKAI）、瀬子義幸、長谷川達也、外川雅子、米山裕美子（山梨県環境科学研究所）

Willsky博士の発表

Willsky博士は長年、バナジウムを薬として利用することを目指して実験動物を用いた研究ならびにヒトを用いた臨床研究を行っている。今回は、動物実験の結果とヒトを用いた臨床研究の成果を発表した。

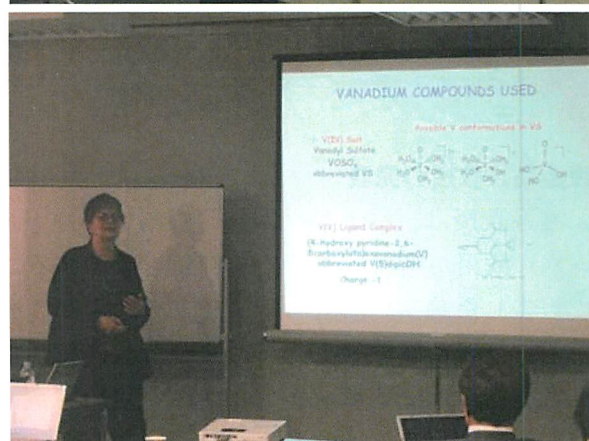
薬としてのバナジウムを研究しているため、動物やヒトへのバナジウムの投与量は富士山の地下水から摂取する量の1000倍以上となるが、そこで得られた成果は富士山地下水飲用の影響を考える上でも示唆に富んでいる。

実験医学では、個体差によるデータのばらつきを小さくするために遺伝子の個体差が少ない近交系の動物を使うことが多い。しかし、Willsky博士は非近交系(遺伝子が均一ではない)のWisterラットを用いて研究を行っている。

ラットにストレプトゾトシンを投与して膵臓の細胞を破壊して糖尿病状態し、その後バナジウムを投与した。その結果、バナジウム投与の影響は均一ではなく個体差が認められている。つまり、バナジウムを投与しても血糖値が改善しない個体が認められた。しかし、糖尿病に伴って上昇した血清脂質レベルは、バナジウム投与によって全ての個体で低下している。Willsky博士はこの点に着目している。Willsky博士はさらに、バナジウム投与後の遺伝子発現の個体差についても研究している。DNAチップを用いて約5,000種類の遺伝子発現をチェックし糖尿病ラットでは133種類の遺伝子の発現が変化していることを認めた。脂質代謝に関係する遺伝子発現の変化も認めている。また、血糖値も血清脂質も改善したラットでは遺伝子発現変化が正常ラットに近い状態に戻っているのに対し、血清脂質のみが改善したラットでは遺伝子発現の改善が認められていない。

ヒトを用いた研究では、最大で100mgの硫酸バナジルを投与している。尿中バナジウム排泄量から計算したバナジウムの吸収率は1%以下とのことである。バナジウム投与の効果はヒトでも個人差が大きかったが、総コレステロール、高比重リポ蛋白質の低下も認めている。

Willsky博士は最後に、バナジウムの影響を見るに当たっては、血糖値よりむしろ脂質代謝に着目することの方が重要であると締めくくった。



Willsky 博士



研究者会議の様子

Wenjun Ding博士の発表

Ding博士は1999年から2001年の2年間、山梨県環境科学研究所・環境生化学研究室で科学技術庁(現在文部科学省)の特別研究員として在籍し、バナジウムの健康影響に関して精力的に研究を行った。その後理化学研究所、コロラド大学を経て、現在は中国科学院研究生院の教授として活躍している。

中国でもメタボリックシンドロームや糖尿病が問題となっている。中国の糖尿病患者数は2000年時点で2,080万人と推定されているが、2030年には4230万人に増加すると予想されており大きな問題となっている。また、2007～2008年の研究では1億4820万人の糖尿病予備軍がいるとの推計もある。(N Engl J Med. 2010 Mar 25;362(12):1090-101.)。

Ding博士はWillsky博士と同様に、薬としてのバナジウム研究を行っており、様々なバナジウム化合物を用いた動物実験を行っている。バナジウム投与による脂質代謝関連遺伝子発現の変化も認めている。Ding博士もバナジウムによる脂質代謝の変化に注目している。

医師でもあるDing博士は、薬としてのバナジウムの効果を認めつつも、糖尿病の予防には適切な食事と適度な運動が重要であると締めくくった。



Ding 博士

渡邊泰雄教授の発表

渡邊教授は、バナジウムを含む富士山地下水(バナジウム水)飲用が糖尿病患者の血糖値を改善することをはじめて報告した論文の著者の一人である。今回の発表ではそこに至る経緯も紹介された。つまり、渡邊教授らも我々と同様に最初は遺伝的糖尿病マウスKKを用いて富士山地下水そのものを飲ませる実験を行ったが、我々同様に血糖値の有意な改善は認められなかった。しかし、さらに他の糖尿病モデル動物(GKラット等)を用いて実験を行ったところ、血糖値の改善やインスリン受容体発現の改善などを認めている。会議では、動物実験ならびにヒトを用いた臨床実験の多数のデータが紹介された。

渡邊泰雄教授は、2日目の一般向け講演会でも研究の詳細を紹介した。



渡邊泰雄教授(右) とWillsky博士(左)

長谷川達也主任研究員の発表

富士山周辺の地下水中バナジウム濃度の状況、富士山の地下水と同レベルの0.1 mg/lのバナジウムを含む水をマウスに与えたときの中性脂肪の低下、富士北麓地域住民の血液中バナジウム濃度測定結果などを報告した。長谷川主任



長谷川主任研究員

研究員も一般向け講演会で研究者会議と同様の内容を報告した。

2人の海外の研究者は薬としてのバナジウム研究の成果、国内の2人の研究者は富士山の地下水、あるいは地下水と同レベルのバナジウムを含む水を飲用したときの影響について研究成果を発表した。いずれの研究結果にも共通したことは、大量投与の場合も少量投与の場合にもバナジウムが脂質の代謝を変化させる可能性を示唆したことである。高血糖への影響については、必ずしも一致した結果ではなかった。これらのことから、今後のバナジウム研究では血糖値よりむしろ脂質代謝に注目すべきであるとのコンセンサスが得られた。また、個人差（動物の場合は個体差、系統差）や遺伝子発現についても注目すべきことが認識された。



研究者会議の最後に撮影した集合写真

第2日目(一般向け講演会)

あいさつ

永井正則副所長

Willsky 博士

Ding 博士

Ding博士は英語でのあいさつに続いて日本語でのあいさつをした。あいさつの原稿を準備していたが、久しぶりの日本語であったためか読み方には苦勞していた。聴衆にもあいさつの内容はわかりにくかった。Ding博士から原稿を頂いたのであいさつの文章を以下に記す。



永井副所長のあいさつ



Willsky博士のあいさつ



Ding博士の英語でのあいさつ



Ding博士の日本語でのあいさつ

【以下、Ding博士の日本語あいさつの原稿】

やまなしけんかんきょうかがくくじょ みな ぶん
山梨県環境科学所の皆さんへのごあいさつ文

ちゅうごくかがくいんだいがくいん せいめいかかがくいんしつこういんちょう つと てい げんざい だいがくいん にちじょう ぎょうむ
中国科学院大学院の生命科学学院執行院長を務めている丁でございます。現在、大学院の日常の業務や
はかせ しどう まか
博士の指導を任されております。

今回は再度を山梨県環境科学所訪問させていただき、皆さんと会ってすごく親和性を感じています。
十二年前は御社での研究及び富士吉田での生活をしていたことを思い出しました。1999年から
2000年の2年間に、皆さんのご指導のもとで《バナジウム化合物を用いて血糖を下げる研究》を行い
ました。山梨県での二年間の生活面上もたのしかったです。日本では特有の春の桜、夏の花見及び秋の
紅葉はいままでも家族により印象を残されています。特に、山梨県の富士山や富士五湖の景色はすばらし
いです。また、疲れを解消される日本の温泉はよく知人に話しをするときの話題となります。

最後に、中日間の技術交流を定期的に行えるよう提唱したいと思っています。また、皆さんが中国へ行く機会があれば是非声をかけてください。

ありがとうございました。

(以上、Ding博士の日本語でのあいさつの原稿)

講演

瀬子義幸研究管理幹の講演

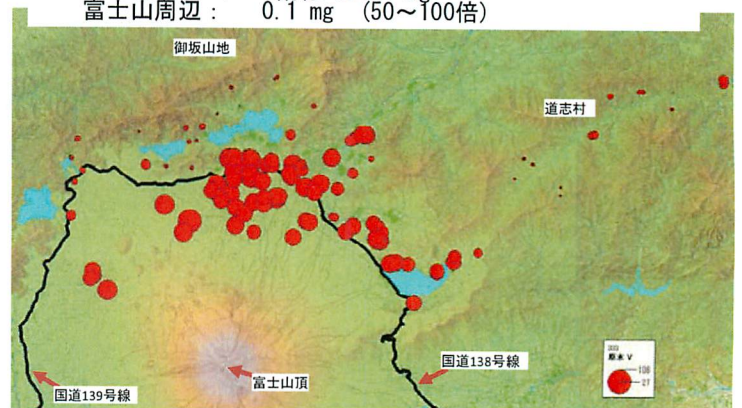
バナジウムについて改めて簡単な説明を行った。言うまでもなく、富士山の地下水に他の地域より高い濃度のバナジウムが含まれているのは、富士山を構成する玄武岩の中にバナジウムが比較的多く含まれており、その地層を通過する際にバナジウムが溶け出すからである。このことはよく知られるようになっているが、初めて富士山の岩石と地下水中バナジウムの関係を発見した研究者のことはあまり知られていない。発見者は東海大学の岡部史郎教授で、1968年の日本化学雑誌(89巻3号 284-287頁)に報告されている。岡部教授は、富士五湖の湖水中バナジウム濃度は地下水ほど高くないことから、富士五湖の湖水の由来についても考察しており(岡部史郎、柴田道広、及川智文、川口賀弘、二本木均:東海大学紀要海洋学部 第14号 81-105頁、1981)、紀要の中で「富士五湖の湖沼水は主として五湖の周辺地域へ振った雨水の流入によるものであるが、一部は湧水にその起源があるであろうと思われる。しかし、この推論は種々の水文学的考察によってのみ明らかにされるべき重要な課題の一つである。」と述べている。日本における地下水中バナジウム研究の原点とも言える岡部教授の研究に敬意を表して言及した。

開会のあいさつをした永井正則博士(山梨県環境科学研究所特別研究員)は味覚に対する低濃度バナジウム溶液の影響に関して論文(Nagai et al. (2006) BioMetals 19: 7-12)を出しており、このことについても言及した。永井博士らは、富士山の地下水と同程度の低濃度バナジウム溶液(0.8 μM [40 $\mu\text{g/L}$ 、40 ppb])を口に含んだ後に味覚テストをする



瀬子義幸研究管理幹が司会をつとめた

水1リットル中のバナジウム量
他の地域 : 概ね 0.001 mg
富士山周辺 : 0.1 mg (50~100倍)



富士北麓及び周辺地域の水道原水中バナジウム濃度
(山梨県環境科学研究所の1998年の調査)

と、糖の甘味ならびにアミノ酸の味の閾値が低下するとしている。つまり、低濃度バナジウム溶液であらかじめ口に含むと糖やアミノ酸に対して敏感になることを示唆している。

バナジウムを多く含む富士山地下水（バナジウム水）の飲用の健康影響について、これまでの我々の立場は、糖尿病モデル動物KKマウスを用いた実験結果や既存の臨床研究報告に基づき「血糖値改善効果はない」と言うものであった。しかしながら、2003年に渡邊泰雄教授らのグループが、バナジウム水を2ヶ月間毎食前に飲むことによって糖尿病患者の血糖値やHbA1c値が改善したとの報告をした（橘田力ほか：応用薬理，64（5/6），pp77-84, 2003）。また、健常女子大生を用いた実験で今田拓磨研究員らのグループも、バナジウム水の飲用が高飽和脂肪酸食によって誘導された軽度のインスリン抵抗性を改善するとの結果を報告した（佐々木ほか：栄養学雑誌 Vol. 62(4), 227-234, 2004）。バナジウム水に効果はないとしてきた我々にとって、これらの研究報告は驚きであった。その一方で、中村宏志と中村隆志は「バナジウム含有水の糖尿病患者の血糖値に及ぼす影響 ―富士山伏流水は日本を救うのか？―」と題して学会発表を行っている（新潟医学界雑誌 118（11），655-656, 2004）。この中で中村らは富士山の地下水を2倍濃縮した水を糖尿病患者に2ヶ月間与えているが、血糖値の改善は認められなかったとしている。また、厚生労働省の市町村別標準化死亡比を比較する限りでは、富士北麓地域住民の健康状態が山梨の他の地域より良いという結果は出ていない。これらのことから、バナジウム水の健康影響に関しては依然として明確な答えが得られていないと考えているが、以前のように「聞くわけがない」と言い切ることは出来ない。このような状況の中で、今回の国際シンポジウム2011は企画され開催された。

平成10-14年の死亡統計では吉田保健所管内の心疾患と急性心筋梗塞による死亡率が他の地域より高いデータとなっていた



山梨県の二次医療圏別の標準化死亡比(SMR)

1. 甲府、2. 東山梨、3. 東八代、4. 峡南、5. 峡西、6. 峡北、7. 富士北麓、8. 東部

渡邊泰雄教授の講演

渡邊教授は、バナジウム水が糖尿病動物の血糖値やインスリン受容体レベルなどを改善すること、また臨床研究で糖尿病患者の高血糖やHbA1cが改善することなど、これまでの数々の研究成果を披露した。遺伝的糖尿病動物KK-A^y マウスでは、バナジウム水投与で血糖値に有意な改善は認められなかったが、中性脂肪が有意に低下することも報告された。臨床研究では、バナジウム水飲用で高血糖が改善されるが、飲用を中断すると再び高血糖になった事例なども紹介された。これらの成果は、バナジウム水の飲用が高血糖の改善に有効であることを示している。その一方で、一般の方々がバナジウム水に頼りすぎることをないように配慮した話し方をされていた。講演の最初はバナジウム水の話ではなく、新しい糖尿病治療薬のお話であった。また、バナジウム水は薬ではなく、サプリメント的な使い方をすべきとのお話もあった。



渡邊泰雄教授

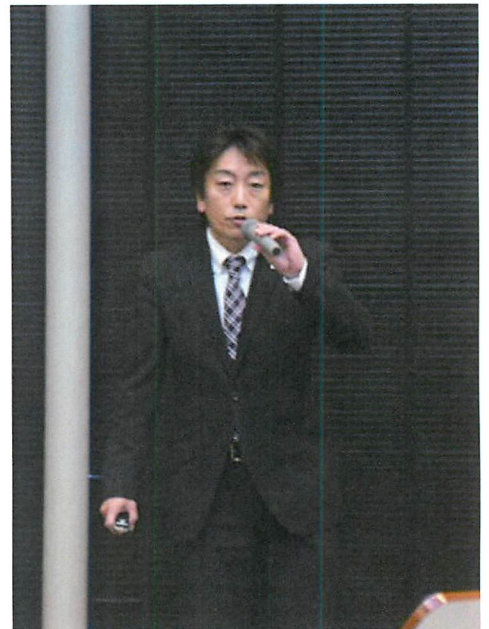
今田拓磨研究員の講演

高飽和脂肪酸食摂取によって軽度のインスリン抵抗性（インスリンの効が悪くなること）が誘導されることを利用して、健常成人女性を使ったバナジウム水の影響に関する研究成果を紹介された。

実験はクロスオーバー試験と呼ばれる方法を取り入れており、個人差の影響を排除する実験デザインとなっている。つまり、同一被験者について、バナジウム水を1週間飲んだ後の検査と、バナジウムを含まない飲料水（対照水）を1週間飲んだ後の検査を行っている。2つの期間の間には、1週間の空冷期間を置いている。また、バナジウム水を先に飲用する被験者と、対照水を先に飲用する2通りの被験者を設定している。各被験者については、バナジウムを含まない水を飲んでいない期間の検査データが対照となる。

実験の結果、食後血糖値はバナジウム水と対照水の間に全く差が認められなかったが、食後の血中インスリン増加程度がバナジウム水を1週間飲んだ場合の方が対照水の場合より低かった。つまり、同じように食後血糖値をコントロールするために必要なインスリン量が、バナジウム水の場合の方が少ないことになる。この結果から、インスリンの効が良くなった、軽度のインスリン抵抗性が改善されたと解釈している。

今田研究員の研究成果もバナジウム水の有効性の一面を示していると考えられるが、研究成果の拡大解釈には注意を喚起していた。つまり、今田研究員らが行った高飽和脂肪酸食で誘導された軽度のインスリン抵抗性の場合、バナジウム水飲用でそれが改善されるが、他の条件下で同様の効果があるかどうかは実験を行ってみたいとわからないということである。



今田拓磨研究員（大塚製薬（株））

長谷川達也主任研究員の講演

山梨県環境科学研究所環境生化学研究室の最近の研究成果を報告した。

これまで、我々の研究室では遺伝的糖尿病動物KK-Ayマウスを用いた実験で、富士山地下水そのものや富士山地下水と同レベルのバナジウムを含む水の飲用効果を実験してきたが、血糖値の改善は認められなかった。その一方で、それらの水の投与で血液の中性脂肪が僅かながら低下することを認めている。また、富士北麓地域住民の健康状態を調査する研究を開始し、被験者の同意を得て取得した住民検診の検査データや血液を有している。血液中のバナジウムの分析を行ったところ、富士北麓住民の赤血球中バナジウム濃度が、対照とした峡北地域住民のものより有意に高いことが明らかになった。この結果は、富士山の地下水が水道水として供給されている地域の住民の体内のバナジウム濃度は、他の地域より僅かながら高くなっている可能性を初めて示したものである。

一方、臨床生化学検査結果を解析したところでは、2つの地域の血糖値に違いは認められなかった。中性脂肪の値も、被験者全体のデータで比較すると、2地域の間には差は認められなかった。しかしながら、年代別に比較すると40～59歳の群では、富士北麓地域被験者の方が有意に低い値を示した。20～39歳ならびに60～79歳の群では、地域間の差は認められなかった。中性脂肪は年齢と共に増加するため、この結果は富士北麓地域住民集団の方が中性脂肪の増加が遅れていると解釈できるように



長谷川達也主任研究員（山梨県環境科学研究所）

も見える。また、動物実験と同様の結果がヒトでも認められたようにも見える。しかしながら、長谷川主任研究員は「この結果から、バナジウム水を飲むと中性脂肪の増加がバナジウム水の飲用によって遅れると言ったら『大嘘』になる」と、研究成果の拡大解釈を戒めた。住民検診データを用いた地域相関研究の研究では、臨床実験と異なり結果の解釈は慎重にすべきであるため、長谷川主任研究員のこの指摘は重要であるが、少々インパクトが大きかったようにも思われた。

長谷川主任研究員の講演では、環境生化学研究室のバナジウムの毒性に関する研究結果も紹介された。研究に使っているバナジン酸アンモニウムが試薬としては「劇物」であることも試薬瓶の写真と共に示した。バナジウムの健康影響に関しては、糖尿病治療薬や飲用の効果などの有用面を明らかにすることも必要であるが、化学物質である以上毒性にも目を向けておく必要がある。「劇物」の写真を見せられて強い印象を持った聴衆もいたようである。

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011「バナジウムと健康」は、英語で討論する研究者会議ならびに一般向け講演会の2部構成で行われた。どちらも、和気藹々とした雰囲気の中にも熱心な討論が行われ、実りあるシンポジウムであった。

バナジウム水飲用の効果については、明確な結論が出たとは考えていないが、全く効果がないと言い切れる状況ではないと考えられる。また、効果を血糖値で見るのではなく、脂質代謝の変化で見るべきであるということがわかってきた。小さなパラダイムシフトが起こりつつある。今後は、バナジウムの作用機構を解明する基礎的研究、ならびにヒトの個人差、実験動物の個体差・系統差も考慮した脂質代謝に主眼を置いた臨床的な研究が必要であろう。

閉会のあいさつ

佐藤浩一 副所長



佐藤浩一副所長



資 料

バナジウムと健康

2011年11月26, 27日

山梨県環境科学研究所(富士吉田市)

26日(土) 10:30~16:30 研究者向け会議(英語) 一般公開

27日(日) 13:00~16:30 一般向け講演会(日本語) 一般公開

※両日とも参加無料

※26日は通訳はつきません

飲料水中バナジウムの健康影響、薬としてのバナジウムの利用
に関して、研究者会議と一般向け講演会を行います。

演者(予定)

1. Gail Willsky (ニューヨーク州立大学医学部・准教授)
2. Wenjun Ding (中国科学院・教授)
3. 渡辺泰雄(日本薬科大学・教授)
4. 今田拓磨(大塚製薬)
5. 長谷川達也(山梨県環境科学研究所)
6. 瀬子義幸 (山梨県環境科学研究所)



【問い合わせ先】

山梨県環境科学研究所

〒403-0005 山梨県富士吉田市上吉田字剣丸尾5597-1

Tel 0555-72-6211

E-mail: www-admin@yies.pref.yamanashi.jp

URL : <http://www.yies.pref.yamanashi.jp/>



山梨県環境科学研究所 国際シンポジウム2011 「バナジウムと健康」プログラム

■11月26日(土) 研究者会議【英語】 ※通訳なし

10:30 - 11:00	Opening Remark, Introduction of Participants (開会挨拶、自己紹介)	All researchers participated (参加研究者)	
11:00 - 12:00	Varying Effects of Oral Treatment with Vanadyl Sulfate in Diabetic Rats and Humans (糖尿病ラットおよび糖尿病患者に対する硫酸バナジル経口投与の効果の多様性)	Gail R. Willsky et al. (ゲイルウィルスキー ほか)	(ニューヨーク州立大学 [米国])
12:00 - 13:00	-Lunch Time-		
13:00 - 14:00	Vanadium and Metabolic Syndrome (バナジウム・とメタボリックシンドローム)	Wenjun Ding et al. (ウェンジンディング ほか)	(中国科学院研究生院 [中国])
14:00 - 14:10	-Coffee Break-		
14:10 - 15:10	Evaluation of the mechanism of vanadium containing natural water on obesity and diabetes mellitus by preclinical and clinical studies (前臨床・臨床研究によるバナジウム含有水の肥満と糖尿病に対する作用機構の検証)	Y. Watanabe et al. (渡邊泰雄 ほか)	(日本薬科大学)
15:10 - 15:20	-Coffee Break-		
15:20 - 15:50	Is small amount of vanadium intake from the drinking water healthful? (飲料水からの微量バナジウム摂取は健康によいのか?)	T. Hasegawa et al. (長谷川達也 ほか)	(山梨県環境科学研究所)
15:50 - 16:20	Discussion	Participants (参加者全員)	
16:20 - 16:25	Closing Remark	Y. Seko	

■11月27日(日) 一般向け講演会【日本語】 司会: 瀬子義幸

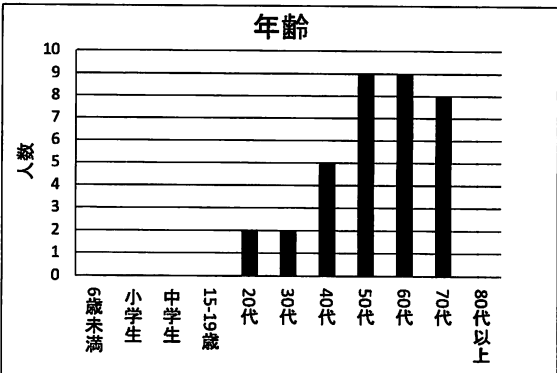
13:00 - 13:05	開会挨拶	永井正則	(山梨県環境科学研究所・副所長)
13:05 - 13:15	外国人研究者挨拶	G.R.Willsky & W.Ding	
13:15 - 13:40	はじめに ―バナジウムについて、研究者会議報告―	瀬子義幸	(山梨県環境科学研究所・研究管理幹)
13:40 - 14:40	富士山のバナジウム含有天然水って本当に効果が有るの?	渡邊泰雄 ほか	(日本薬科大学・教授)
14:40 - 14:55	―休憩―		
14:55 - 15:15	高脂肪食とインスリン抵抗性 ―高飽和脂肪酸食を摂取した若年女性に対するバナジウム含有水摂取が糖質・脂質代謝に与える影響―	今田拓磨 ほか	(大塚製薬・研究員)
15:15 - 16:05	飲料水からの微量バナジウム摂取は健康によいのか?	長谷川達也 ほか	(山梨県環境科学研究所・主任研究員)
16:05 - 16:25	総合討論 (追加コメント、フロアからの質問等)		
16:25 - 16:30	閉会挨拶	佐藤浩一	(山梨県環境科学研究所・副所長)

参加者のアンケート集計結果

参加者50名に対しアンケート提出率は36名で回収率は76%であった。

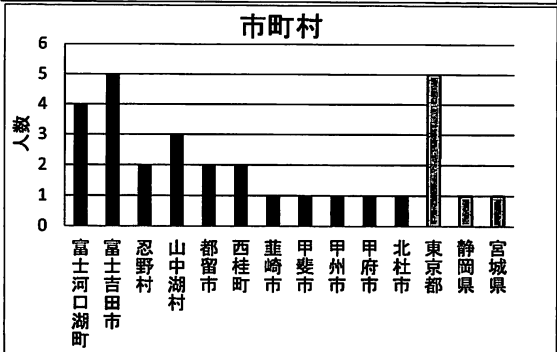
(1) 参加者の年代

20代、30代の参加者は比較的少なく、50代以上の参加者が多かった。



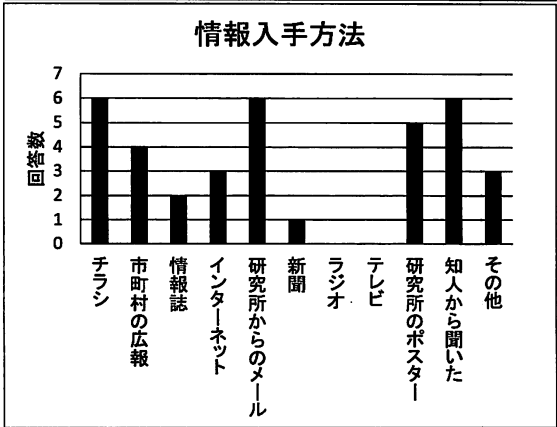
(2) 参加者の居住地

富士河口湖町、富士吉田市など郡内地域からの参加者が最も多かったが、東京都、静岡県、宮城県など県外からの参加者も少なからず認められた。



(3) シンポジウム2011開催情報の入手方法

「チラシ」、「研究所からのメール」、「知人から聞いた」が最も多かったが、突出した情報入手方法はなかった。



(4) 講演の評価

5段階評価（5:非常に良かった、4:良かった、3:普通、2:良くなかった、1:非常に良くなかった）で、それぞれの講師の講演を評価して頂いた。4人の講師の評価はいずれも評価4が最も多く、次いで評価5が多かった。平均点は3.9～4.2で概ね高い評価が得られた。

(5) 講演会で印象に残ったこと(自由記述)

- ・バナジウムが体に悪いとは思いませんでした（手を挙げられなくてすみませんでした）。良い悪いは決められません。死亡率から見ると、このような結果になるのかもしれませんが、それがすべてバナジウムの影響であるとはかぎりません。この地域に住んでいるからこそその結果であり、バナジウムがどのような物質であるかが良く分かりました。
- ・バナジウムの効果として、糖尿病にいいというのが現在の一般的な見解だと思っていたけど、最新の研究では血糖値に直接的影響はあまりないというのが印象的でした。
- ・バナジウム＝サプリメントとしてもよいのではないかな。
- ・「バナジウム摂取は健康を害することはない」との結論。
- ・専門的すぎて理解しにくかった。
- ・健康にはバランスのとれた食事、適度な運動がいかに大切か、簡単の様でむずかしいが重要である事を

再確認。販売されているバナジウム入飲料水が健康に良いと言われているが、悪くはないが特別効果があると決められないが健康の人が飲むには中性脂肪の上昇を遅らせる事はうれしい。

- ・たいへん参考になりました。
- ・瀬子先生の司会進行がリズミカルで聞きやすく、気持ち良かったです。
- ・バナジウム摂取の効能が結局は不明。
- ・水中に含まれているVは、健康に良いかということ、又悪い働きをするかということの答えが出て良かったです。
- ・渡辺先生の討論時間の話は一般の参加者に話すには聞きづらかった。
- ・バナジウムと血糖値の関係が大きいと思っていたが、脂質代謝やインスリン抵抗性の方が関係が深い事（可能性が有る）。
- ・富士山の地下水（バナジウム入り）を飲めば中性脂肪が下がるは大ウソである、との長谷川先生の話は印象に残った。
- ・渡辺先生のコメント くすり→リスク。
- ・今日の講演だけでは健康に良いか必ずしもよくわからない。
- ・研究をスタートしてから年月が無い為か、調査が難しいのか、早い研究の成果を知りたい。
- ・事実は何か - データの取り方で客観性が得られないこともあることを知った。
- ・解釈の難しさを知った。
- ・バナジウムの今後の研究を期待したい。
- ・バナジウムがまだ十分に解明されていない中で、バナジウム健康水として販売されているミネラルウォーターについて今後も関心を持って本当のことを知りたい（毎日ミネラルウォーター1L飲用している）。
- ・研究とはとても難しいと感じました。
- ・バナジウムの入っている水は健康によいのか。調査で人口比なり、病院等での病気等の発生率（糖尿病）などを調べたらどうでしょうか。
- ・一般参加者にとって解りやすい説明となるよう配慮されていると感じました。
- ・以前より貴研究所の研究成果にて色々聴講させていただいた為、特段の新事実ではなく追認の形となった。
- ・調査対象を絞り込むことでバナジウムの効果がはっきりすることに、興味深かった。
- ・中性脂肪、赤血球に関連すること。
- ・チョット大事なことなど書き止めている時に、最後迄書き止めきれない。

(6) 会場設営や案内についての意見（自由記述）

- ・とても準備がされていて（飲み物も）良かったです。
- ・すばらしい施設です。
- ・会場は広く、天井が高く、リラックスして聞くことができました。
- ・良。
- ・会場について、足元が冷えました。
- ・特になし。
- ・良い。
- ・とても良かった。
- ・とても良かった（特に質疑応答の時間を取ったこと）。
- ・とても親切でありがたかったです。お茶のサービスもありがとう。
- ・とても良いセミナー会場と感じました。飲料提供等、配慮がありありがとうございました。
- ・特になし 今の会場設営でいいと思います。

(7) 意見・感想・希望など（自由記述）

- ・ありがとうございました。
- ・今後もこのような講演をお願いします。
- ・資料送付お願いいたします。
- ・今後、同様のシンポジウム等がございましたら、メール等で連絡いただきたくお願い申し上げます。
- ・又お願い致します。
- ・特になし。
- ・シンポジウム報告書発行時（3月）送付下さい（数冊）。
- ・少なくとも年に一回は聞きたい。
- ・本研究所の研修成果の情報開示を期待する。
- ・今後も継続して実施していただきたい。
- ・どうもバナジウムの答えばかり追究で、心と体の健康の一部としてのバナジウムのような感じを受けました。ありがとうございました。
- ・含有成分としての研究と効能評価は大変奥が深く、難しい面も多いと感じた。数多い天然水の個性と魅力を高め山梨県全体の価値を高めるため、今後の研究成果と方向性に期待したい。
- ・富士山周辺の水道水に含まれるバナジウム含有量を切り口としたデータを使用した生活習慣病の発生率を見てみたい。
- ・勉強になりました。
- ・案内は広報などに出ていますか？もっと、これからの講義とかも聞きたいと思っておりますが、開催を知る事があまりないです。

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会設置要綱

(名称)

この会は、山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会（以下、委員会という。）と称する。

(目的)

委員会は、山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011（以下、国際シンポジウムという。）の開催に必要な準備等を行い、円滑な運営に資することを目的とする。

(事業)

委員会は、前条の目的を達成するため次の事業を行う。

国際シンポジウムの準備、開催及び運営に関すること。

その他、前条の目的を達成するために必要な事項に関すること。

(組織)

委員会は、委員若干名で構成する。

- 委員は、山梨県環境科学研究所長が委嘱する。

(役員の職務)

委員長は、委員会を代表し、会務を統括する。

- 副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故あるときは、あらかじめ委員長が定めた順序によりその職務を代理する。

(会議)

委員会の会議は、委員長が召集して議長となる。

(事務局)

委員会の事務を処理するため、山梨県環境科学研究所内に事務局を置く。

- 事務局に事務局長及び若干名の事務局員を置く。
- 事務局長及び事務局員は、委員長が任命する。

(経費)

委員会の経費は、補助金、負担金及びその他の収入をもって充てる。

(財務処理)

委員会の会計に関し必要な事項は、委員長が別に定めるもののほか、山梨県の財務に関する諸規定の例による。

(その他)

この要綱を定めるもののほか委員会の運営に必要な事項は、委員長が別に定める。

附則

この要綱は、平成23年10月1日から施行する。

別表

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会委員

所 属	職 名	氏 名	備 考
山梨県環境科学研究所	副所長	佐藤 浩一	委員長
山梨県環境科学研究所	研究管理幹	瀬子 義幸	副委員長
山梨県環境科学研究所	副所長	永井 正則	委員
山梨県環境科学研究所	主任研究員	長谷川達也	委員
山梨県環境科学研究所	研究員	宇野 忠	委員
山梨県環境科学研究所	課 長	曾根 肇	事務局長
山梨県環境科学研究所	主 幹	田中 昭彦	事務局員
山梨県環境科学研究所	主 任	加藤 悟	事務局員
山梨県環境科学研究所	研究員	赤塚 慎	事務局員
山梨県環境科学研究所	研究員	松本 清	事務局員
山梨県環境科学研究所	臨時職員	外川 雅子	事務局員
山梨県環境科学研究所	臨時職員	遠藤 淳子	事務局員

事務局
山梨県環境科学研究所

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会事務処理規程

(目的)

この規定は、山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会（以下、委員会という。）の事務に関して、必要な事項を定めるものとする。

第1章 事務局

(事務局の職務)

事務局は委員会の運営等に関する事務を処理する。

- 2 事務局長は委員長の命を受けて委員会の事務運営を掌理する。
- 3 事務局員は上司の命を受けて委員会の事務を処理する。

(専決)

事務局長は、次の事務を専決することができる。

- 事務局の運営に関すること
- 通知、催告、申請、報告、届出、照会及び回答を行うこと
- 契約の締結及びその変更を行うこと
- 広報に関すること
- 予算の流用に関すること
- 収入及び支出に関すること

第2章 財務

(口座の設定)

諸収入の収納は、金融機関に口座を設定し、当該口座により行うものとする。

(収入及び支出)

諸収入を収入するときは、適正な収入であるか等を調査し収入するものとする。

- 2 支出を行うときは、支出伺いを作成し、適正な支出であるか等を審査確認の上、債権者に対して支出するものとする。

(準用)

この規定に定めるもののほか事務処理に必要な事項は、山梨県の諸規定の例による。

附則

この要綱は、平成23年10月1日から施行する。

C-01-2011

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011 報告書
「バナジウムと健康」

2012年3月発行

編集・発行

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム2011実行委員会

〒403-0005 山梨県富士吉田市上吉田字剣丸尾5597-1

電話 0555-72-6211

Fax 0555-72-6204

<http://www.yies.pref.yamanashi.jp/>

