SL1　料理と油　－ シェフの技と知恵 －

リーガロイヤルホテル・大阪国際会議場　前料理長
観野廣文

人は食べることに喜びを感じ、味覚的に「美味しい」また視覚的に「きれいで美味しそう」と感じる食事を食べることは、最上の喜びの一つであります。一方、料理を作る者にとって、それを食べた人々が「美味しさ」と「美しさ」に感動し、喜んでいただけることが料理を作る側の「喜び」と「励み」となって、さらなる精進・工夫を積み重ねていくことになります。

日本におきましても飽食の時代を迎え、メタボリック・シンドロームや癌を含めた各種の成人病が大きな社会問題となっております。これら成人病の原因には食生活が大きな要因を形成していると言われております。この意味からも、どのような食事を、どのような一皿をレストランでお出しするのかはお越しいただいたお客様の一生をも左右する可能性が有ると言えます。料理を作る人（コック）は、レストランで食べていただくお客様のただ単に「目と舌」に美味しい料理を作ってお出しすれば良いのでしょうか？

演者が主に作っているフランス料理の世界でも、この問題を避けて通れない時代となり、世界中のフランス料理が変化してきており、「目と舌と体」に美味しいフランス料理が求められるようになってきました。アルファー・リノレン酸を多く含む「シソ油」はこの要求に合う油脂ではありますが、加熱調理時の「におい」に難点があると言われています。ホテルシェフがこの問題をどのように解決し、脂質栄養学を考えたフランス料理を提供できるかを懇親会の席でお示ししたいと思っています。

今回の特別講演では、ホテルで働き始めた料理人がいかにしてシェフになってきたかについてのお話とフランス料理などで使用してきた油の歴史、種類ならびに使用法などについてお話をさせていただき、シェフの技と知恵の一部をご紹介したいと思います。

SL2　絶食　－食事制限による寿命延長と疾病予防－

近畿大学医学部公衆衛生学教室
甲田勝康

世界には 2 つの栄養不良が存在する。一つは飢餓であり、FAO によると 2003 年では約 8 億人がこれに該当する。20 ヵ国以上で 3 人に 1 人が栄養不足状態にあり、アフリカ大陸や中央アジアに集中している。理由としては貧困や地域紛争等の社会経済的因子があげられ、社会的弱者の子どもたちが被害を受けている。一方、ヒトの生理機能が社会環境の急速な変化に適応できないために生じた栄養不良がある。過食と運動不足である。2005 年では BMI が 25 以上の過体重の成人は世界に約 16 億人存在し、2015 年には約 23 億人に膨れあがると WHO は予測している。このタイプの栄養不良では、子どもの飢餓とは異なり、成人の心臓病や脳卒中が問題となる。

人類がチンパンジーと共通の祖先から枝分かれして誕生したのは約 700 万年前、約 15 万年前に生まれた現代人（ホモサピエンス）が農業牧畜革命をもたらしたのは約 1 万年前である。農業牧畜革命により、それ以前の狩猟採取時代と比べると食料確保は飛躍的に容易となったが、約 300 年前の産業革命は農業牧畜革命を超える変化をもたらした。地下に眠っていた化石燃料を食料生産に利用し、食料の増産と低価格を可能とした。また、輸送手段の発達は、食料の種類や質の選択幅を格段に広げ、冷蔵庫や 24 時間営業のコンビニエンスストアは、食料を得るための時間的制限を排除した。自由な時間に好きな物を好きなだけ食べる「自由摂食」によって、過体重や肥満が増加している。

栄養不良を伴わない食事（食餌）制限が実験動物の寿命を延ばす事は、最近よく知られるようになった。しかし、その研究は始まったばかりである。1935 年、コーネル大学のマッケーは、餌の量が制限された雄性ラットは、餌を自由に摂取した雄性ラットの 1. 8 倍も寿命が延びることを報告した。第二次世界大戦によってこの研究は中断したが、1970 年代以降、疾病モデル動物において癌・自己免疫疾患・パーキンソン・アルツハイマー・肝障害など様々な疾病の発症が食事（食餌）制限によって抑制される事が報告されるようになった。

演者はこれまで、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患について短期絶食や長期食餌制限の研究を動物や臨床で行ってきた。従来型の栄養学は摂取する事にばかり注目されてきたように思われる。本講演では、量と質と時間の制限が生体におよぼす影響について、これまでの研究紹介を交えながら考察する。

S1-1　脂肪酸の腫瘍や視覚におよぼす影響の実験的検証

関西医科大学病理学第二講座
螺良愛郎

疫学的研究によると、乳癌や大腸癌の発生は総脂肪摂取量と相関する。しかし、異なる脂肪酸は腫瘍に対して異なる作用を示すことから、各の脂肪酸の効果は個別に評価する必要がある。動物発癌モデルを用いた脂肪酸摂取実験は有効な評価系である。乳癌や大腸癌の発生・増殖・転移に対して、ステアリン酸(SA)やパルミチン酸(PA)といった飽和脂肪酸(SFA)は目立った作用をみせないが、n−6 系多価不飽和脂肪酸(PUFA)であるリノール酸 (LA)やアラキドン酸(AA)では腫瘍の発生率が増加し、逆に n−3PUFA であるエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)あるいは共役脂肪酸(CFA)は腫瘍抑制能をもつ。一方、一価不飽和脂肪酸(MUFA)であるオレイン酸(OA)については一定の見解は得られていない。培養乳癌あるいは大腸癌細胞株に対して脂肪酸添加実験を行うと、腫瘍増殖阻止能は n−3PUFA の二重結合の数と相関するとともに CFA の抗腫瘍作用は由来する PUFA に比して強力である。n−3PUFA や CFA の腫瘍細胞増殖抑制や転移阻止能は AA 由来のエイコサノイドの産生抑制や細胞傷害能をもつ脂質過酸化物の産生亢進に起因し、細胞増殖能の低下、G1 期での細胞周期の停止やアポトーシスを惹起する。また、脂肪酸はそれ単独で腫瘍に影響を示すが、他の化学物質と共働作用を呈する。なお、脂肪酸は腫瘍における細胞の異常増殖を調節するのみならず、視覚異常を来す白内障や網膜色素変性症といった細胞の変性や消失をきたす疾患にも関与している。培養レンズ細胞の傷害能は LA や AA では OA より強く、SFA にその作用はない。培養網膜細胞に対する傷害は DHA により抑制され、MNU 誘発網膜変性ラットモデルにおける視細胞傷害は DHA 含有飼料により阻止されるが LA 含有食では増悪傾向をみる。よって、レンズ上皮や視細胞に対しても n−6PUFA は傷害を増強し、DHA は視細胞傷害の抑制に有効である。我々の結果を中心に脂肪酸の効果につき述べるのが、作用の確証には実験的検証は必須である。

S1-2　わが国におけるn-3、n-6脂肪酸摂取量

桐生大学医療保健学部
松村康弘

栄養疫学において、曝露情報としての各栄養素摂取量の推定は、各食品の摂取量をもとに、食品成分表を用いて算出することによって行われるが、n-3、n-6 脂肪酸に関する疫学研究においては、必ずしも当該摂取量を用いているわけではなく、血清の脂肪酸組成や魚の摂取量を用いている場合もある。これは、脂肪酸成分表が十分に整備されていないことが背景になっていることも一因になっていると推察される。

疫学研究においては、曝露情報評価を十分に行う必要があることから、n-3、n-6 脂肪酸の摂取量の組成や由来を把握しておくことは、当該摂取量の代用変数として、魚摂取量を用いることが妥当かどうかを確認するなどの点で重要と考えられる。わが国における n-3、n-6 脂肪酸摂取量については、食事摂取基準 2005 年版策定の際に、平成 13 年度の国民健康・栄養調査データから、性・年齢階級別摂取量が提示されているが、その組成や、由来に関するデータは提示されていない。そこで、わが国における、n-3、n-6 脂肪酸の組成および由来食品に関する検討を行うこととした。

方法として、平成 7 年度から平成 10 年度実施の国民健康・栄養調査データの粗データ（国民健康・栄養調査用の食品番号と当該摂取量データ：目的外使用申請でこれらのデータは平成 11 年度以降は得られない）および、国民健康・栄養調査用に修正した五訂増補日本食品標準成分表脂肪酸成分表（2005 年 1 月）を用いて、各脂肪酸摂取量を算出し、n-3、n-6 脂肪酸中における、各脂肪酸の摂取割合を求める。また、各食品群中に含有されている脂肪酸量を求め、各脂肪酸摂取に対する食品群の寄与割合を算出する。それらについて、性別、年齢階級別、地域別の相違について検討することとしている。

本シンポジウムにおいて、これらの結果の詳細を示す予定である。

S1-3　炎症予防を見据えたn-3系多価不飽和脂肪酸投与について

順天堂大学医学部小児科
○大塚宜一、清水俊明

エスキモーに成人病や癌が少ないことから、彼らの食生活を調査したところ、血中の脂肪酸分析でn-3系多価不飽和脂肪酸（n-3PUFA）レベルが高いことが確認され、魚油やエゴマ（シソ）油に多く含まれるn-3PUFAの臨床効果が科学的に検討されるようになった。

我々は、n-3PUFAの抗炎症効果をデキストラン硫酸ナトリウムを用いた潰瘍性大腸炎（UC）モデルラットにおいて検証した。その結果、n-3PUFAの投与が大腸粘膜におけるロイコトリエン（LT）の産生を抑制することを確認した。臨床検討においても、寛解期のUC症例にEPAを投与したところ、白血球におけるLT産生能の低下傾向を認め、n-3PUFAの摂取がUCの再燃予防に有用である可能性を見出した。

また、新生児における抗炎症効果を検討する目的で、妊娠中の母ラットにDHAやEPAを付加した餌を与え、出生した仔ラットに消化管粘膜の炎症（新生児壊死性腸炎モデル）を誘導した際の影響を検討した。その結果、コントロールと比べDHAおよびEPA群でNEC発症の頻度が改善されていた。それらの消化管粘膜においては、炎症性転写因子NF-κB関連分子の発現が低下し、抗炎症性分子であるPPAR-γの発現が増強していた。さらに、出生直後の各群の仔ラット小腸粘膜における炎症関連分子の遺伝子発現をマイクロアレイを用いて総合的に解析した。その結果、前述の所見に加え、n-3PUFA投与によりアポトーシスと関連のあるcaspase1, caspase12, deoxyribonuclease I, granzyme Bなどの発現の増強を認めた一方、PGE2受容体の発現の増強とPGD2受容体の発現低下を確認し、その抗炎症効果を確認した。

以上の結果より、n-3PUFAの投与が、エイコサノイドの産生制御のみならず、消化管粘膜における遺伝子発現に直接影響し、アポトーシスを誘導したり、PPAR-γなどの抗炎症性分子の発現を促し、炎症性転写因子NF-κBの作用を抑え、消化管粘膜を炎症性変化から保護していることが示唆された。今後、関節リウマチ、クローン病、アレルギー疾患などの慢性炎症性疾患の治療において、n-3PUFAのさらなる臨床効果が期待される。

S1-4 管理栄養士の立場で炎症性腸疾患患者におけるｎ-3PUFA・DPへの取り組み

[1)]人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科、[2)]中村医院、[3)]東京慈恵会医科大学附属柏病院消化器肝臓内科

○白石弘美[1)]、中村　眞[2)]、内山　幹[3)]

【はじめに】クローン病・潰瘍性大腸炎（炎症性腸疾患）の緩解維持療法としての中心的治療薬の炎症抑制機序である，リノール酸の代謝過程で産生される炎症性物質（LTB_4，TXB_2）の抑制に着目し，同様な効果を期待してｎ-3 系多価不飽和脂肪酸食品交換表による食事療法（ｎ-3PUFA・DP）を考案し，1997 年より施行している。

【目的】１）我々が施行しているｎ-3PUFA・DP は，ｎ-6/ｎ-3 脂肪酸比を１～2 にすることが可能であるか証明する。２）クローン病の病態をパターン化してｎ-3PUFA・DP，成分栄養，中心静脈栄養の比率を決定する。

【方法】１）本療法介入前・後の赤血球ゴースト脂肪酸分画より，赤膜中ｎ-6/ｎ-3 脂肪酸比を調べる。２）クローン病の栄養指導を簡便化するために，病態をパターン化して小腸メイン型，大腸メイン型において内科的・外科的治療により以下に分類した。①完全緩解導入：狭窄・狭小化の有無，短腸の有無，②不完全緩解導入：潰瘍あり，狭窄・狭小化の有無，短腸の有無，③緩解導入不可能：潰瘍あり，狭窄・狭小化の有無，短腸の有無とし，それぞれの病態に応じて自動的に栄養療法が選択できるシステムを構築する。

【結果】１）クローン病患者のｎ-3PUFA・DP 施行前の赤血球膜中ｎ-6/ｎ-3 脂肪酸比は，小腸型 2.40，大腸型 3.98±2.59 ，小腸大腸型 2.64±1.12 であった。施行後では小腸型 1.82，大腸型 1.46±0.40 ，小腸大腸型 1.79±1.08 であり，食事療法介入によりｎ-6/ｎ-3 脂肪酸比 2 以下になることが確認できた。２）我々はクローン病の病態を以下のように分類し，１日の必要エネルギー消費量に対しての栄養療法の割合について決定した。小腸メイン型はクローン病の治療により，完全緩解・不完全緩解・緩解導入不能型にパターン化分類し，それに伴い，潰瘍の有無・狭窄・狭小化・短腸症候群の有無を分類し，3PUFA・DP と ED，EN の割合を示している。大腸型においても，完全緩解・不完全緩解・緩解導入不能群にパターン分類し，それぞれの 3PUFA・DP と ED，EN の割合を示している。また，自覚症状がなくても腸管に著しい障害を有するクローン病患者は多いことを念頭におき，成分栄養療法を腸管の狭窄・狭小化有するクローン病患者の栄養補助として行っている。

【結語】ｎ-3PUFA・DP によるｎ-6/ｎ-3 脂肪酸比を 2 以下とし脂肪酸コントロールを可能とした。クローン病を小腸メイン型，大腸メイン型の病態に分類し，それぞれの病態に応じて自動的に栄養療法が選択できるシステムにより，炎症性腸疾患の栄養療法を施行している。

S2-1　コレステロールの栄養学的意義と疾病

帝京大学内科学
寺本民生

血清コレステロール値は、生体の栄養状態を反映していることが多い。したがって、栄養状態の把握には極めてよい指標となり、診断学でも重要な栄養指標として用いられてきた。また、重篤な肝臓疾患では蛋白の合成障害とともにコレステロールの合成障害が生じ、さらにはLCAT の合成障害をもたらし、場合によっては著明な低コレステロール血症、とくに低 HDL-コレステロール血症を示すことが知られており、このことが原因疾病の診断学として用いられてきた。また、C 型慢性肝炎においてインターフェロン治療をすることによりコレステロール値の低下をもたらすことはよく知られており、これが肝細胞におけるコレステロール合成障害であることを我々は報告してきた。このように、肝疾患や炎症性サイトカインの出現する状態ではコレステロールが低下するが、これはあくまで診断に用いられる指標であった。しかし、米国において、血清コレステロールが高いと虚血性心疾患（CHD）が増加することが疫学的に認められ、コレステロールが冠危険因子として提示された。このことは、わが国の大規模コホート研究でも確かめられた。また、LDL 受容体蛋白が Goldstein, Brown らによりクローニングされ、LDL の上昇メカニズムが分生物学的に明らかになった。さらに、LDL 受容体異常症である家族性高コレステロール血症は、他の危険因子がなくても CHD を引き起こすことが知られており、LDL と CHD の関係は先天性疾患というレベルで証明された。その後、実験的なレベルで動脈壁にコレステロールが沈着するメカニズムが解明され、LDL が冠危険因子であることの必要条件が満たされた。同時期に、LDL 受容体合成を誘導するスタチンという薬剤が開発され、LDL 低下療法が確立された。LDL 低下療法による大規模な介入試験が欧米を中心として続々と行われ、LDL 低下療法が動脈硬化予防に有効であることが示された。そして、わが国でも同様の大規模試験が行われ、同様の結果が得られた。これらの介入試験で LDL が危険因子であることの十分条件がそろったということができる。このような流れの中でガイドラインが構築されてきた。今後は、その医療経済的見地からどのような患者にどのように介入するのが効率的なのか検討していく必要があるものと思われる。

S2-2　コレステロールの分子栄養学

名古屋市立大学生物化学分野
横山信治

コレステロールは分子量 386. 654（$C_{27}H_{46}O$）の生体分子で「ステロイド核」に水酸基と炭化水素鎖が加わり高級アルコールとしての性質を持つ。「ステロイド核」構造は平面的で柔軟性を欠き、一旦生成されると極めて壊れにくい。コレステロールはグリセロ燐脂質二重膜に均一に混合され、アシル基の運動性を低下させて膜脂質の一般的流動性が低下する。一方、生体膜のようなグリセロ燐脂質とスフィンゴ燐脂質の混合膜では、コレステロールは後者とクラスターを形成し周りと異なる物理化学的ミクロ環境を提供する。このクラスター構造は安定で流動性が低く、グリセロ燐脂質の海を漂う筏「ラフト」と呼ばれて、この環境を「好む」特定の膜蛋白質を地理的に集約するのに適した構造となる。従って、複数の特定の膜蛋白質を必要とするシグナル伝達装置などは、実際「ラフト」に関連膜蛋白質が集積して構築され、膜の本質的な機能を担う。

このように、コレステロールは動物の細胞の機能にとって極めて重要な分子であり、我々の体細胞の殆どは普遍的分子の acetyl−CoA からその生合成を行い、対外からの補給が無くてもやって行ける。しかしステロイド核とステロールの生合成には多くの段階とエネルギーを必要とし、従ってこれを食餌性に摂取することでより効率良く調達する。動物の代謝においては、コレステロールを「貴重品」として扱われ、ステロイド核は一般的には体内で分解を行うことが出来ないまま、この骨格を「利用」するようになったのが、ステロイドホルモンなどへの利用であり、動物生体内での異化産物である胆汁酸も一種の「廃物再利用」として位置づけられよう。動物体内のコレステロールのごく一部がステロイドホルモン産生に利用され、そのまま尿中に排泄される。残った殆どの全身のコレステロールはすべて肝臓に運ばれ、胆汁酸に転換される。胆汁酸自身もステロイド骨格を基本にした化合物であり、再利用を繰り返しながら糞便中に排出される。こうしたステロイド骨格化合物は、最終的には細菌の助けを借りなければ異化ができないという、かなりやっかい且つユニークな生体物質でり、この代謝の性質から明らかなように、コレステロールはエネルギーへの転換が不可能な生体分子である。このことが、動物の体内でのコレステロール蓄積の問題の基本的背景であり、動脈硬化症発症におけるコレステロールの役割の本質的理由である。即ち、我々の遺伝子は、その進化の段階として、コレステロールの不足状態に対する危機管理システムを十分に備えているが、その過剰に対する対処システムを不十分にしか備えておらず、これはエネルギー過剰摂取における問題と本質的に同様の問題である。

S2-3　日本人はLDL-Cが高い方が長生きする

東海大学医学部基礎医学系
大櫛陽一

【はじめに】　欧米での死亡原因のトップは冠動脈疾患であり、高 LDL-C との関係が深いとされている。しかし、日本人の死亡原因のトップは悪性腫瘍であり、低 LDL-C との関係が深いとされている。今回、日本人について LDL-C レベルと原因別死亡率について調査を行ったので報告する。

【方法】　神奈川県伊勢原市（人口約 10 万人）で 1995 年～2006 年の 12 年間に老人基本健診を受診した人で、早期死亡者を除くため 2 回以上健診を受診した人を追跡した。死亡原因については、厚生労働省の人口動態調査データを使用した。対象者は男性 8, 539 人（63. 9±9. 5 歳）、女性 13, 723 人（61. 0±11. 8 歳）であった。平均追跡期間は 7. 1 年であった。ベースラインでの LDL-C を 7 つのレベル（79 以下、80-99、100-119、120-139、140-159、160-179、180mg/dl 以上）に分けて、各群での総死亡率および原因別死亡率を計算した。

【結果】　総死亡率では、男性は LDL-C が 100mg/dl 以上で、女性は 120mg/dl 以上で低い値を示した。低 LDL-C で死亡率の上昇する原因は、悪性新生物と呼吸器系疾患であった。心血管系死亡率では、男性は 180mg/dl 以上の群で僅かな上昇がみられたが、悪性新生物＋呼吸器系疾患の死亡率低下により、打消される程度であった。女性では高 LDL-C でも心血管系死亡率の上昇はみられなかった。

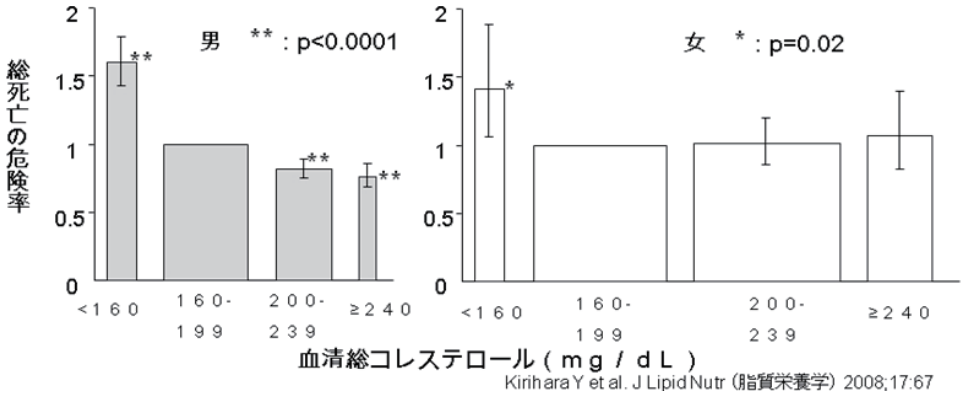
【検討】　米国医師会雑誌でのメタアナリシスのように、日本女性でも LDL-C 低下療法は不要である。男性で心血管系死亡率の上昇する LDL-C の値は NCEP ATP III の低リスク者の基準とよく一致する。日本人の虚血性心疾患死亡率の特徴などから、家族性高脂血症、心筋梗塞既往者、糖尿病患者での喫煙者以外では、男性でもコレステロール低下療法の必要性は少ないと思われる。日本人では男女ともに低 LDL-C の方がリスクとなる。今回の結果は全国 70 万人の健診結果による男女別・年齢別基準範囲ともよく一致する。最適範囲は男性 100～179mg/dl、女性 120～189mg/dl であった。

S2-4 血清コレステロール値（あるいはLDL－コレステロール値）に上限をもうけることはほとんど無意味

富山大学和漢医薬学総合研究所
浜崎智仁

コレステロールと総死亡率の関連を一度でも調べた研究者にとっては、コレステロールが危険どころか、実は、むしろ安全で血中の値が高い方が死ににくいことを知っており、常識となっている。ただ、その常識が一般化されるには、コレステロールは危険との間違った神話に阻まれていた。以下にコレステロールが危険であるどころか、むしろ高い方が安全であることを示す。

１９９５年以降に発表された、日本の住民５０００名以上を５年間以上追跡した論文でメタ分析したところ、図のように高コレステロールが危険でないことが判明した（Kirihara Y et al. 脂質栄養学 2008;17:67 ）（カラムの幅は人数に比例）。



図のようにコレステロールが増えても総死亡率の危険性は増えないのである。それどころか、男性では高い方が死亡率が有意に低下している。この傾向は東海大学の大櫛教授が LDL-コレステロールについて発表したものと同じである。

家族性高コレステロール血症（FH）ではコレステロールが高く、心筋梗塞を起こす可能性が一般人の数十倍高い。FH を除いて計算すれば、上記の傾向はさらに高まると考えられる。

日本では 2000 年までに国民の血清コレステロール値は上昇の一途をたどっていたが、虚血性心疾患の死亡率はむしろどんどん低下しており、加齢が心筋梗塞の最大の危険因子であることがはっきりしている。

動脈硬化学会の新しいガイドラインによると、LDL-コレステロールは 140mg/dL 以下に保つことを目標としているが、これは総コレステロールだと約 220mg/dL に相当する。図から分かるように、この目標は死亡率が低い集団に対して、死亡率が高い集団へ移動しろということになる。

LA　健康貢献のための魚油の利用開発

日本水産㈱ファインケミカル総合工場
秦　和彦

日本水産㈱が、魚油の高度不飽和脂肪酸の利用に着手したのは、1970 年代後半に遡る。当時 Dyerberg らの研究をきっかけに開始された千葉大学による疫学調査、魚肉摂食試験に参加させていただき、また魚油中の EPA や DHA の濃縮、精製技術開発をスタート、その後魚油中の EPA、DHA を必要とする多くの人々に摂取いただくための技術開発、商品開発を行っている。

EPA の医薬品としての開発では、製薬会社と共同で前臨床試験、臨床試験を進めるとともに、工業生産可能な高純度 EPA エチルエステルの製法を検討し、独自の連続生産法を開発した。1990 年に製造承認を受け医薬用原体の供給を開始、世界初の EPA を有効成分とした閉塞性動脈硬化症治療薬「エパデール」が発売され 1994 年には高脂血症の効能を追加し、現在も服用する患者さんは増加傾向にある。

また食品としての利用では、イワシ油中に約 18%含まれる EPA を 27%まで濃縮する技術を開発し、1982 年関係会社である日水製薬からの発売以降、多くの国内外のメーカーからカプセル化した「健康食品」として販売されている。

さらに DHA 素材については、主にマグロ油を原料に高度精製 DHA 魚油の開発を行っている。精製の条件を検討し、抗酸化処方の工夫により、無色透明、ほぼ無味無臭かつ戻り臭を抑えた DHA 油を生産し、国内、海外の乳業メーカーに育児用ミルクへの添加用素材等として利用いただいている。

EPA、DHA の有効性については、大学等研究機関の先生方にご指導いただきながらデータの収集を行っており、それらの知見と魚油の加工技術を結集して特定保健用食品としての飲料を開発している。課題は保存中の魚油由来の戻り臭であったが、抗酸化処方と酸性豆乳との乳化時に可能な限り酸素との接触を排除する生産技術により EPA を 600mg/100ml、DHA を 260mg/100ml 含有する飲料を開発、2003 年に EPA/DHA としては日本初の特保の承認を得て「イマーク」の商品名で血中の中性脂肪が高い方向けに販売し、ご好評をいただいている。また、この EPA 含有飲料のアトピー性皮膚炎に対する効果も含め、EPA 飲料の効果については本学会で報告させていただいている。

以上のように弊社は約 30 年にわたり、水産会社として魚油の集荷能力や劣化防止の取り扱いといったノウハウを活かしながら、かつて水素添加して高度不飽和脂肪酸をつぶした後加工油脂として、あるいは工業原料としての用途しかなかった魚油の健康機能を十分に活かすべく技術・商品の開発を行ってきている。今後も、より多くの人々の健康に EPA、DHA を通じて貢献できるよう努めたい。

O-1 海蛇油摂取によるマウスの遊泳持久力改善効果と乳酸代謝の関連性

[1)]農研機構食品総合研究所、[2)]女子栄養大学、[3)]富士製薬株式会社
○張　貴華[1)]、白井展也[1)]、鈴木平光[2)]、清水永二[3)]

【目的】前回の本学会において、我々はエラブ海蛇油の摂取が若齢及び老齢マウスの遊泳持久力を改善することを報告した。本研究では、この遊泳持久力改善効果に関連するメカニズムについて、乳酸代謝の観点から解明を試みた。

【方法】6%海蛇油、6%魚油及び 6%ラードを含む 3 種類の飼料を調製し、27 週齢の雄性 Crlj:CD−1（ICR）マウスに各飼料を 19 週間与えた。16 週目の終わりから、体重の 1%相当量の生理的食塩水をマウスの腹腔内に投与し、30 分後にマウスの尾部に体重の 1%に相当する重りを付加し、23℃、水深 25cm の水槽中で最大遊泳時間を測定した。2 日間の休息の後、マウスの体重 1kg あたり 25mg の乳酸を腹腔内に投与し、30 分後の遊泳時間を測定した。2 日間の休息の後、同じ量のグルコースをマウスの腹腔内に投与し、遊泳時間の測定を行った。さらに、1 週間の休息の後、腹腔内投与の順番を替えて、遊泳時間を測定した。腹腔投与実験終了 1 週間後、頚部脱臼法でマウスを屠殺し、速やかに後大静脈より採血し、肝臓、大腿骨格筋を採取した。血漿中のグルコース、遊離脂肪酸、乳酸濃度、また、肝臓中のグリコーゲン含量、さらに骨格筋中のグリコーゲン、乳酸含量を測定した。

【結果】海蛇油群では、乳酸投与後の遊泳時間は生理的食塩水投与後のそれに比べて、伸展する傾向があり、ラード及び魚油群では、低下する傾向が見られた。しかし、グルコース投与後の遊泳時間は生理的食塩水投与後に比べてすべての群で低下する傾向があった。また、海蛇油群のみ、乳酸投与後の遊泳時間の伸び率はグルコース投与後のそれより有意に高かった。これらの結果は投与順序の変更に関係してなかった。さらに、海蛇油群及び魚油群の遊離脂肪酸濃度はラード群より有意に低かった。他の生理指標も各群の間に有意な差が認められなかった。

【考察】以上の結果から、海蛇油を摂取させたマウスは乳酸の利用が効率的に行われているものと考えられた。また、海蛇油の摂取による遊泳持久力の改善効果は脂肪酸の利用あるいは酸化の促進には関係ないと思われた。

【結論】海蛇油の摂取によるマウスの遊泳持久力の改善効果は、運動中の乳酸の効率的な利用が関連している可能性がある。

O-2　マウスのアディポネクチン・シグナルに及ぼす魚油の摂取の影響

[1)]女子栄養大学、[2)]独立行政法人食品総合研究所
○樋口智之[1)]、丸谷幸子[1)]、益谷文子[1)]、白井展也[2)]、西塔正孝[1)]、鈴木平光[1)]

【目的】アディポネクチンは内臓脂肪細胞より分泌されるアディポサイトカインで、AMPK を活性させ、肝臓や筋肉における脂肪酸酸化や糖の取り込みを促進すると考えられている。我々は前回、マウスに魚油を摂取させると、血中のアディポネクチン濃度が増加することを報告したが、それが AMPK の活性化や、脂肪酸酸化や糖の取り込みの促進に寄与しているかは未だ不明である。そこで本研究では、魚油摂取による血中のアディポネクチンの増加とそれに伴うアディポネクチン・シグナルに対する影響について検討した。

【方法】6%ラードおよび 6%魚油をそれぞれ含む飼料を 4 ヶ月齢の雄性 Crlj:CD-1(ICR)マウスに与えた。飼育期間を 4 週間および 12 週間とし、それぞれの飼育期間終了後に 24 時間絶食させて解剖し、血液、肝臓および大腿骨格筋を採取した。得られた血漿および肝臓を用いて、血糖値、血漿アディポネクチン濃度を測定した。肝臓および骨格筋における AMPK の下流にあるターゲット遺伝子の mRNA 発現量は定量 PCR 法により測定した。AMPK のリン酸化の分析はウェスタンブロッティング法により行なった。

【結果】マウスの血漿アディポネクチン濃度は 4 週目におけるラード群および魚油群でそれぞれ 8.36±0.87 μg/ml と 11.61±1.24 μg/ml で、12 週目においては 8.83±1.29 μg/ml と 13.75±2.70 μg/ml で、12 週目において魚油群はラード群に比べて有意に高かった。しかし AMPK のリン酸化の程度は 4 週目および 12 週目のいずれもラード群および魚油群間でほとんど差が認められなかった。また AMPK より下流の骨格筋における GLUT4 の mRNA 量にはほとんど差が認められず、肝臓中における PEPCK および G6Pase の mRNA 量は魚油群において高い傾向を示した。

【考察及び結論】魚油摂取により血中アディポネクチンは増加するが、AMPK 活性が認められず、GLUT4, PEPCK および G6Pase の発現が AMPK 活性化時にみられるような傾向を示さないことから、魚油の摂取はアディポネクチン・シグナルを活性化しない可能性があると思われる。

O-3　アセチル基含有脂質の栄養学的特性：アケビ油と他の油脂との比較

秋田大学教育文化学部生活者科学講座
○池本　敦、藤井ゆみ、佐藤謙太

【目的】アケビ油はかつて秋田で製造されていた伝統的食用油であるが、主成分が 1,2-ジアシルグリセロ-3-アセテート（1,2-DAGA）であり、天然では希なアセチル基含有油脂である。アケビ油は、トリアシルグリセロールを主成分とする通常の食用油脂と比較して、体脂肪がつきにくく太りにくい性質を有することがこれまでの研究で分かってきた。本研究では、アケビ油の栄養学的特性を人工的に合成したアセチル基含有油脂や一般食用油と比較・検討した。

【方法】アケビ油はアケビ種子より圧搾法により調整した。また、無水酢酸－ピリジン法により、アセチル基含有アシルグリセロール（合成 DAGA）を化学合成した。一般食用油は市販品を利用し、脂肪酸組成がアケビ油と同等になるように各種植物油を混合して調整した（混合油）。調整した各種油脂を無脂肪精製飼料（日本クレア）に重量比 10%添加した飼料を雄性 ICR マウスに 4 週齢から 12 週齢まで 8 週間摂取させ、各種生理的・生化学的パラメータや血清脂質を測定した。

【結果】マウスの体重は、混合油と比較してアケビ油群と合成 DAGA 群で有意に低い値を示した。内臓脂肪量も同様に、混合油と比較してアケビ油群と合成 DAGA 群で有意に低く、体重・内臓脂肪量のいずれも合成 DAGA 群で最も低い値を示した。血清及び肝臓成分を分析したところ、血清中性脂肪はアケビ油群で最も低かったが、血清コレステロール、血糖値及び肝臓中性脂肪・コレステロールは合成 DAGA 群が最も低い値を示した。

【結論及び考察】今回比較した油脂の中では、合成 DAGA が最も体脂肪が蓄積しにくく、肥満予防に有効であることが分かった。合成 DAGA は 1,3-ジアシルグリセロ-2-アセテート（1,3-DAGA）が主成分であり、アケビ油（1,2-DAGA）とは異なっている。本研究の結果から、1,3-DAGA は 1,2-DAGA とは異なった消化吸収や代謝特性を持っている可能性が示されたが、この点については今後のさらなる解析が必要である。

O-4 ドコサヘキサエン酸を強化した烏骨鶏卵と鶏肉中の加熱加工による脂肪酸含量の変化

[1)]島根大学生物資源科学部、[2)]島根大学医学部環境生理学
○粟野貴子[1)]、橋本道男[2)]

【目的】我々は魚油を飼料に添加することにより、烏骨鶏卵中のドコサヘキサエン酸(DHA)などの n-3 系脂肪酸含量を増加させることを報告した（日本脂質栄養学会第 16 回大会）。一般的に食用油中の多価不飽和脂肪酸は酸化の影響を受けやすいといわれている。一方、卵黄中の脂質の構成はリン脂質が約 30%、トリグリセリドが約 65%であり、食用油中と比較し、脂肪酸の存在形態が異なることが予想される。そこで、消費者が卵を食する過程において加熱調理をすることを想定し、加熱後の DHA 含量や脂肪酸組成の変化を調査した。また、我々は魚油を給与した烏骨鶏肉中の n-3 系脂肪酸の増加を見出していることから、肉においても加熱後の脂肪酸組成とその含量を調査した。

【方法】烏骨鶏のメスを 0%区（市販飼料のみ）と 5%区（市販飼料に魚油 5%添加）の 2 区（各区 20 羽）に分け、飼料と水を自由摂取させ、平飼いし、定期的に卵黄中の脂肪酸組成をガスクロマト法により測定した。0%区と 5%区の烏骨鶏から得られた卵黄を使用し、「ゆでたまご」（茹でる）、「プリン」（蒸す）、「クッキー」（焼く、200℃）、を作製し、調理前後の各種脂肪酸組成の変化を調査した。また、烏骨鶏のオスを上記の飼料区に分け、同様に飼育し、0%区と 5%区の烏骨鶏から得られた胸肉、もも肉を利用し、「スモークチキン」を作製し、加工前、加工後の脂肪酸組成の変化を調査した。

【結果および考察】「ゆでたまご」の卵黄中の DHA 含量は 0%区が 1.2mg/g で 5%区が 15.6mg/g で加熱前のもの（同日に採取した別の卵の分析値）と比較し、加熱前後の差は認められず、ほとんど変化しなかった。しかし、「プリン」の DHA 含量を調理前、調理後を比較すると 0%区ではほとんど変化しなかったが、5%区では 11.4mg/g から 4.7mg/g に低下した。さらに、「クッキー」では調理前には 5%区の DHA 含量が 0%区と比べ、6 倍程度多かったのに対し、加熱後は 3 倍程度に低下した。

【結論】卵黄については、調理方法により DHA の残存量は大きく異なることが示された。現在、肉中の脂肪酸組成の解析を進めている。

O-5　LC-MS/MSによるヒト血漿PCOOHの分子種の分析

東北大学大学院農学研究科機能分子解析学
○宮澤陽夫、指宿大悟、仲川清隆

【目的】生体膜リン脂質の過酸化は様々な疾病の発症と進展に関わる。先に我々は、リン脂質の過酸化物 (ホスファチジルコリンヒドロペルオキシド(PCOOH)など) を選択的に高感度測定できる化学発光-HPLC (CL-HPLC) を開発し、病的状態における過酸化リン脂質の蓄積を明らかにしてきた[1]。過酸化リン脂質量は食品脂質の影響も大きく、高度不飽和脂肪酸の摂取は血漿 PCOOH 値に大きな影響を与える[2-4]。ここでは、CL-HPLC 法とともに LC-MS/MS によるヒト血漿 PCOOH 分子種の高感度分析法の確立を目指した。

【方法】LC-MS/MS (4000 Q Trap, Applied Biosystems) を用いて、特定の分子を高感度に検出定量できる MRM (Multiple Ion Monitoring) モードで PCOOH を測定した。血漿脂質の抽出にクロロホルム/メタノールを用いたところ、リン脂質以外の脂質の影響により PCOOH の検出ピークが明瞭に検出されなかった。そこでメタノールを用いた逆相系の固相抽出法を開発し、リン脂質画分のみを分画し分析することにした。12 種の PCOOH (16:0/18:1-OOH、16:0/18:2-OOH、16:0/18:3-OOH、16:0/20:4-OOH、16:0/20:5-OOH、16:0/22:6-OOH、18:0/18:1-OOH、18:0/18:2-OOH、18:0/18:3-OOH、18:0/20:4-OOH、18:0/20:5-OOH、18:0/22:6-OOH) を分析した。ボランティア 10 名 (24.8±2.7 y, ♂5, ♀5) の血液を採取して脂質を抽出し、CL-HPLC および LC-MS/MS による分析を行った。同様に、高コレステロール血症者 81 名 (59.0±8.3 y, ♀42, ♂39) の血清を分析した。

【結果と考察】健常者と高コレステロール血症者いずれも PCOOH 10 分子種が検出された。PCOOH の総量は健常者で約 50 nM であり、高コレステロール血症者では約 500 nM で約 10 倍の値を示した。LC-MS/MS の測定値は CL-HPLC 法の測定値とよく一致した。高度不飽和脂肪酸を有する PC 分子種で過酸化されやすい傾向を示した。PCOOH は総コレステロールおよび LDL コレステロールと正相関したが、中性脂質や尿 8-OHdG とは相関しなかった。

1) M. Kinoshita et al., *Clin. Chem.*, **46** (2000), 822-828
2) M. Oarada et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **1487** (2000), 1-14
3) J. H. Song et al., *J. Nutr.*, **130** (2000), 3028-3033
4) J. H. Song, T. Miyazawa, *Atherosclerosis*, **155** (2001), 9-18

O-6 神経幹細胞の分化にともなうbHLH転写因子の発現量と細胞周期の変化に及ぼすドコサヘキサエン酸の影響

島根大学医学部環境生理学
○片倉賢紀、橋本道男、蒲生修治、奥井俊之、紫藤　治

【目的】ドコサヘキサエン酸 (DHA) は、神経幹細胞のニューロンへの分化を促進することが報告されているが、その分子機構は明らかではない。本研究では、この機構を解明するために、神経幹細胞を DHA で処置したときの細胞周期と塩基性ヘリックス・ループ・ヘリックス (bHLH) 転写因子発現量の変化を測定した。

【方法】ラット胎児（胎生 14.5 日）から単離した神経幹細胞は、繊維芽細胞増殖因子 (bFGF) 存在下で、ニューロスフェア法により培養した。得られたニューロスフェアを分散した後 bFGF 非存在下で培養して、分化実験に用いた。培地に DHA を添加し、一定時間培養後、抗ニューロン抗体（Tuj-1）および抗アストロサイト抗体（GFAP）を用いて免疫染色を行い、神経幹細胞からニューロンとアストロサイトへの分化率を算出した。また、培養後の細胞を回収し核を染色後、フローサイトメーターを用いて細胞周期を測定した。さらに、培養後の細胞から total RNA を抽出し、リアルタイム PCR 法により bHLH 転写因子の発現量を定量した。

【結果】DHA 処置により神経幹細胞のニューロンへの分化率は 2、7 日目でコントロール群と比較して有意に増加した。一方、アストロサイトへの分化率は DHA 処置により減少する傾向にあった。培養後 1、と 4 日目に細胞を回収し細胞周期を測定した結果、DHA 処置により S 期にある細胞の割合が有意に減少した。神経幹細胞のニューロンへの分化を抑制する bHLH 転写因子の一つである Hes1 の発現量は、DHA 処置によりコントロール群と比較して有意に低下した。一方、神経幹細胞からニューロンへの分化を促進する bHLH 転写因子 NeuroD の発現量は、DHA 処置後 24、96 時間で有意に増加した。同様に、ニューロンに特異的に発現する MAP2 の発現量も、DHA 処置後 24、96 時間で有意に増加した。

【考察】DHA 処置により S 期にある細胞の割合が減少したことから、DHA は神経幹細胞の細胞周期を止め、分化を促進する事が示唆された。bHLH 転写因子 mRNA 発現量の解析の結果、DHA はこの転写因子発現量のバランスを変化させて、神経幹細胞からニューロンへの分化を促進することが推察される。

【結論】DHA は bHLH 転写因子の発現量と細胞周期を調節することにより、神経幹細胞からニューロンへの分化を促進することが明らかとなった。

O-7　DHAが胎盤絨毛細胞における酸化ストレスに及ぼす効果

順天堂大学小児科
○東海林宏道、清水俊明

【目的】DHA は細胞膜に不可欠な成分であり、妊娠時には充分量の摂取が推奨されている。一方で DHA は脂質過酸化を受けやすく、生体の酸化ストレスを増強させるとの報告もあるが、我々は過去に 500mg/日の DHA 投与は妊婦の酸化ストレスを増強させないことを報告した。この結果を裏付けるため、ヒト胎盤絨毛細胞株(BeWo 細胞)を用い DHA 添加が細胞内の酸化ストレスに与える影響について検討した。

【方法】BeWo 細胞に 0, 1, 10, 100μM の DHA を添加し 24 時間培養後に (1) Neutral red (NR)法を用いた生存細胞率の比較、脂質過酸化のマーカーである malondialdehyde (MDA)および DNA 酸化障害のマーカーである 8-hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)の測定、ガスクロマトグラフィー法により細胞の脂肪酸分画測定を行なった。(2) BeWo 細胞に 0, 1, 10μM の DHA を添加し 24 時間培養後に酸化ストレスとして過酸化水素 (5mM, 90 分) 添加後の生存細胞率を NR 法にて比較した。

【結果】(1)100μM DHA 添加後の細胞内 MDA レベル(nmol/mg protein)は 0, 1, 10μM DHA 添加後の細胞に比べ有意に高値を示し、生存細胞率は有意に低値を示した($P<0.01$)。1 および 10μM DHA 添加後の 8-OHdG レベルは 0, 100μM DHA 添加後の細胞に比べ有意に低値を示した($P<0.01$)。細胞内 DHA レベルは添加した DHA 濃度が増えるに従い上昇した。総 n-6 PUFA レベルに変化は見られなかったが、100μM DHA を添加した細胞では細胞内 DHA レベルが総 n-6PUFA レベルを超えていた。(2) 1, 10μM DHA を添加した細胞では過酸化水素負荷後の生存細胞率が DHA を添加していない細胞に比べ有意に高値を示した。

【考察】胎盤絨毛細胞において 100μM DHA 添加は細胞内 DHA レベルが非生理的となり細胞障害性を示し、脂質過酸化がその原因と考えられたが、1 および 10μM の DHA 添加は抗酸化作用を示し、DNA 酸化障害軽減がその一因と考えられた。

【結論】妊婦に対する DHA 投与はその量により胎盤に対し異なるメカニズムで酸化ストレスを増強もしくは軽減すると考えられた。

O-8 ドコサペンタエン酸乳剤のラットThy1.1腎炎モデルの尿タンパクにおよぼす影響について

[1]弘前大学医学部循環呼吸腎臓内科学講座、[2]富山大学和漢医薬学総合研究所臨床利用部門、[3]備前化成株式会社研究開発部、[4]備前化成株式会社本社営業部
○中村典雄[1]、呂　栄富[1]、熊坂隆一郎[1]、山辺英彰[1]、奥村　謙[1]、浜崎　景[2]、浜崎智仁[2]、瓜生圭介[3]、木元貴士[3]、三澤嘉久[4]

【はじめに】ドコサペンタエン酸(DPA)は炭素数 22 個、二重結合が 5 個の多価不飽和脂肪酸(PUFA)のひとつであり、二重結合の位置より n-3 系 PUFA といわれている。類似の脂肪酸としてエイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)などが知られており、魚油に多量に含まれていること、またさまざまな生理活性を有することが知られている。一方、DPA は EPA, DHA と比較して、その生理作用についても不明な点が多い。そこで我々は、DPA を乳剤化し、急性メサンギウム増殖性腎炎のモデルであるラット Thy1.1 腎炎モデルに投与して、その尿蛋白排泄に及ぼす影響について検討した。

【方法】雄性ウィスターラットを用いて、Thy1.1 抗体（コスモバイオ、日本）を尾静脈より静注し、その 24 時間前より DPA 乳剤を 10mL/kg（DPA 群）を１日１回腹腔内投与、対照としてリノール酸乳剤（LA 群）と生理的食塩水（S 群）を同量投与し、連日代謝ケージで飼育し１日尿タンパク排泄量を検討した。また５日目の屠殺し血液、腎を採取して脂肪酸分析および組織学的検討を行った。

【結果】DPA 群において尿蛋白排泄量の有意な低下が認められた。一方、LA 群、S 群では尿蛋白排泄量において有意な変化は認めなかった。血漿および腎の脂肪酸分析において、DPA 群で DPA の有意な上昇が認められた。組織学的検討では 3 群間で有意な差は認めなかった。

【おわりに】DPA 乳剤はラット Thy1.1 腎炎モデルにおいて尿蛋白抑制効果を示した。この結果より、IgA 腎症などのメサンギウム増殖性腎炎の治療の選択肢として、DPA 投与の可能性が期待された。

O-9 ラットのコレステロール代謝に及ぼす魚肉タンパク質および魚肉ペプチド給餌の影響

[1)]関西大学化学生命工学部食品工学研究室、[2)]関西医科大学公衆衛生学講座
○細見亮太[1)]、福永健治[1)]、西山利正[2)]、吉田宗弘[1)]

【目的】魚介類摂取による脂質代謝改善効果は、EPA や DHA といったｎ-3 系高度不飽和脂肪酸の機能性であると考えられてきた。しかし、通常の食生活おいて、われわれは魚油のみを選択的に摂取しているのではなく、魚肉として摂取している。そこで、本研究では、脂質とならび魚肉の主要成分であるタンパク質に着目し、魚肉タンパク質(FPro)および FPro をプロテアーゼで加水分解した魚肉ペプチド(FPep)が、ラットの血清および肝臓脂質成分に及ぼす影響、さらにコレステロール(Chol)代謝に及ぼす作用メカニズムについて検討した。

【方法】FPro は脱脂タラ肉を用いた。4 週齢 Wistar 系雄ラットを 6 群に分け、タンパク質源をカゼインとする AIN93G(対照群)､AIN93G のタンパク質源を FPro および FPep に 50％置換した餌料、さらにこれらの餌料に Chol0.5%＋コール酸 0.1%を添加した餌料を 4 週間給餌した。飼育終了後、血清および肝臓と白色脂肪組織を採取し、成分測定を行った。加えて、糞中胆汁酸および Chol 量と肝臓 Chol 代謝関連遺伝子の mRNA 発現量を測定した。また、各タンパク質消化酵素分解物の in vitro における胆汁酸結合能についても評価した。

【結果および考察】試験群間における成長、餌料摂取量、餌料効率、白色脂肪組織重量に有意な差はなかった。血清脂質成分におよぼす影響を検討したところ、FPro および FPep 給餌によって、魚油給餌では期待できない総 Chol 及び LDL-Chol の低下作用がみられた。また、ペプチド化することによって血清脂質改善作用の増大がみられた。FPro および FPep 給餌により、糞中胆汁酸および Chol 量の増加、肝臓の胆汁酸合成の律速酵素である CYP7A1mRNA 発現量の増加がみられた。また､in vitro における胆汁酸結合能をカゼイン分解物と比較したところ､FPro および FPep 分解物は有意に高い胆汁酸結合能を示した。このことから､肝臓および血清総 Chol 値低下は Chol の胆汁酸への合成増加、胆汁酸の排泄促進、小腸での胆汁酸再吸収阻害によると考えられる。また、CYP7A1 発現増加メカニズムとして、胆汁酸の吸収抑制により、FXR を介した CYP7A1 抑制が解除され、活性化すると推測される。

【結論】FPro および FPep を摂取することにより糞への Chol および胆汁酸排泄増加による血清・肝臓の Chol 低下作用が示された。

O-10 アカシア樹皮ポリフェノールの脂肪肝抑制作用メカニズムの解明

星薬科大学薬動学教室
○五十嵐信智、伊藤清美、杉山　清

【目的】我々は前報において、アカシア樹皮ポリフェノール（AP）の 1 つの作用として、肝臓における脂肪蓄積を著明に抑制することを明らかにした。肝臓は脂肪合成や β 酸化による脂肪燃焼が行われている組織であり、これらに関連する遺伝子の発現変動により、脂肪蓄積が抑制される可能性が考えられる。そこで本研究では、AP の肝臓における脂肪蓄積抑制作用に関するメカニズムの解明を目的として、肝臓において脂肪合成、脂肪燃焼、脂肪蓄積に重要な役割を担う遺伝子の発現について GeneChip およびリアルタイム RT-PCR により検討した。

【方法】6 週齢の雄性 KKAy マウスに AP（2.5%、5.0%）添加高脂肪食あるいは無添加高脂肪食（コントロール群）を 7 週間与えた。投与終了後、肝臓を摘出し、RNA を抽出した後、GeneChip およびリアルタイム RT-PCR により、脂肪合成関連遺伝子（sterol regulatory element-binding protein-1c；SREBP-1c、acyl-CoA carboxilase；ACC、fatty acid synthase；FAS）、脂肪燃焼関連遺伝子（peroxisome proliferator-activated receptor α；PPARα）および脂肪蓄積関連遺伝子（PPARγ、lipoprotein lipase；LPL）の mRNA 発現を定量した。

【結果・考察】GeneChip 解析の結果、AP 投与群における脂肪合成関連遺伝子（SREBP-1c、ACC、FAS）および脂肪蓄積関連遺伝子（PPARγ、LPL）の mRNA 発現量はコントロール群に比べ低く、脂肪燃焼関連遺伝子（PPARα）の mRNA 発現量は高かった。また、リアルタイム RT-PCR においても同様の結果となり、これらの遺伝子発現について、コントロール群に比べ有意な差が認められた。本研究の結果から、AP は肝臓において、脂肪の取り込みおよび脂肪合成を抑制するとともに、脂肪の燃焼を盛んにすることにより脂肪肝抑制作用を引き起こしているものと推察される。

O-11　ストロベリーグァバ葉抽出物の抗肥満作用

[1)]東京海洋大学大学院ヘルスフード科学（中島董一郎記念）寄附講座、[2)]株式会社赤塚植物園
○尾臺恭可[1)]、小山智之[1)]、西村富生[2)]、矢澤一良[1)]

【目的】近年、食の欧米化や運動不足により肥満人口が増加している。内臓脂肪の蓄積はメタボリックシンドロームを引き起こす原因となることが明らかとなり、これを予防する食品成分が求められている。今回、膵リパーゼ阻害作用を有する食品素材をスクリーニングした結果、ブラジル原産のフトモモ科バンジロウ属の植物であるストロベリーグァバ (学名:*Psidium cattleianum Sabine*) の葉に、膵リパーゼ阻害活性を見出した。

【方法】豚由来の膵リパーゼを用いてストロベリーグァバ葉メタノール抽出物（S.G.E.）の膵リパーゼ阻害活性の測定をした（*in vitro*）。また、ddY マウス（雌、7 週齢、*n*=8）を用いて、コントロール群にはコーン油（8 mg/kg）と蒸留水（20 ml/kg）を、S.G.E.投与群には S.G.E.溶液（1,000 mg/20 ml/kg）とコーン油（8 mg/kg）を経口投与し、経時的に血中トリグリセリド濃度を測定した（*in vivo*）。さらに、高脂肪食肥満モデルマウスによる肥満抑制試験を行った。ddY マウス（雌、5 週齢、*n*=8）を用いて、高脂肪食群には脂肪分 40%含有の飼料を、S.G.E.摂取群には 3%の S.G.E.を含む高脂肪食を与え、週 2 回体重と食餌摂取量を測定し、実験開始から 56 日目に血中パラメーターと各種臓器重量を測定した（*in vivo*）。また、カラムクロマトグラフィー、HPLC 等を用いて活性成分の分離を行った。

【結果】S.G.E.は膵リパーゼ活性を有意に阻害した（*in vivo*）。脂肪吸収抑制試験において、S.G.E.投与群はコントロール群と比較して有意に血中トリグリセリド濃度の上昇を抑制し、また、肥満抑制試験においても有意に体重および傍子宮脂肪組織の増加を抑制した（*in vivo*）。

【考察】脂肪吸収抑制作用のメカニズムは S.G.E.の膵リパーゼ阻害活性によるものと考えられる。さらに毎回の摂食時に S.G.E.を同時に摂取することから脂肪の吸収が抑制され、効果的に肥満抑制効果を示したと考えられる。

【結論】本実験により、ストロベリーグァバ葉抽出物が肥満の予防・改善、さらにはメタボリックシンドロームの予防・改善に有効な新規食品素材であることが示唆された。 現在、リパーゼ阻害活性成分の特定を進めている。

O-12　ドクダミ葉熱水抽出物の中性脂肪吸収抑制作用

東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科応用生命科学専攻ヘルスフード科学（中島董一郎記念）寄附講座
○宮田光義、小山智之、矢澤一良

【目的】近年、食の欧米化や運動不足、不規則な食生活により、肥満になる人が増加している。平成 17 年の国民健康･栄養調査によると、実におよそ 4 人に 1 人が肥満という現状にある。また、肥満はメタボリックシンドローム発症の主な要因であることが明らかにされてきており、メタボリックシンドロームの症状がさらに悪化すると、致死率の高い動脈硬化性疾患を発症する。その予防のためには肥満を予防することが重要であると考え、本研究では抗肥満作用を有する新規食品素材の探索を行った。その結果、ドクダミ(*Houttuynia cordata*)の葉の熱水抽出物で脂肪吸収抑制作用がみられたため、この作用について報告する。

【方法】D.W. 20 ml/kg、ドクダミ葉の熱水抽出物(HWE)、メタノール抽出物、または、エタノール抽出物 1,000 mg/kg とコーン油 8 ml/kg を ddY マウスに経口投与し、血中中性脂肪濃度の経時的変化を見て､抽出方法による活性の比較を行った｡同様にして､HWE の投与量を 250, 500, 1,000 mg/kg に変えて ddY マウスに経口投与し、投与量依存性の確認を行った。また、Lipase Kit S を用いて膵リパーゼ活性に及ぼす影響を検討し、さらに、グリセロール 0.6 ml/kg、あるいは脂肪酸 8 ml/kg を ddY マウスに経口投与し、HWE1,000 mg/kg がそれらの吸収に及ぼす影響についても検討した。

【結果】HWE とドクダミ葉メタノール抽出物は、血中中性脂肪濃度の上昇を抑制し、3 種類の抽出物の中で HWE の作用が最も強かった。また、HWE は投与量依存的に血中中性脂肪濃度の上昇を抑制した。HWE の膵リパーゼ阻害活性は比較的弱かったが、HWE は血中のグリセロール・遊離脂肪酸濃度の上昇抑制作用を示した。

【考察】HWE は中性脂肪吸収抑制作用を示し、その主なメカニズムは膵リパーゼ活性の阻害ではなく、リパーゼ反応生成物であるグリセロールと脂肪酸の腸管吸収阻害であることが示唆された。また、活性成分は水溶性の高い物質であると考えられる。

【結論】HWE は中性脂肪の吸収を抑制することから抗肥満作用を有すると考えられ、肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防する食品素材として有用であることが期待される。

O-13 冠動脈プラークの不安定性は、EPA、AA/EPAバランスに強く影響を受ける。

三豊総合病院
○上枝正幸

【目的】近年、血管内超音波技術の発展（VH-IVUS）により、プラーク内の組織性状を冠動脈インターベンション時に評価することが可能となった。不安定プラークには、necrotic core（NC）の量が多くなることが知られているが、不安定化の規定因子は明かではない。そこで、冠動脈インターベンション時に行った VH-IVUS 解析結果と冠動脈危険因子および多価不飽和脂肪酸との関連を検討した。

【方法】安定狭心症 37 例、急性冠動脈症候群 57 例で冠動脈インターベンション治療時に VH-IVUS で冠動脈性状を評価した。自動 pull back system を使い、責任病変前後のプラーク内の、fibrous, fibro-fatty, necrotic core, dense calcium の 4 分画成分を定量解析した。その結果と、入院時採血における総コレステロール、HDL, LDL コレステロール、中性脂肪、HbA1c、脂肪酸４分画（DGLA、AA、EPA、DHA）を比較検討した。統計解析には、Pearson の相関分析を使用した。

【結果】安定狭心症責任病変（非破裂プラーク）部と、急性冠症候群非責任病変（非破裂プラーク）部の NC の量（相対比率%）は、脂質との有意な相関は認めず、安定狭心症で緩い HbA1c との相関が認められたのみであった。多価不飽和脂肪酸との関連では、EPA と AA/EPA 比が％NC と有意に相関､DHA とは有意相関は認めなかった。急性冠症候群においても NC 量と脂質、HgbA1c との有意な関連は認められず、一方、多価不飽和脂肪酸は EPA と AA/EPA が%NC と緩い相関を示していたが、安定狭心症とは逆方向への相関であった。

【考察】非破裂プラークにおいては、VH-IVUS の NC 量を EPA, AA/EPA が良く反映する。一方、破裂プラークにおいては相関が不明瞭ないし逆方向になる。これは、破裂プラークにおいてはプラーク内容が末梢に流出してしまっていることと、血栓が存在するが、VH-IVUS が血栓を識別出来ない機能的限界のためと考えられる。非破裂プラークの不安定性には古典的冠動脈危険因子の影響は少なく、むしろ EPA、AA/EPA が強く関連していることが示唆される。

【結論】冠動脈プラークの不安定性には、EPA、AA/EPA バランスが強く影響する。

O-14　食事の実測による若年女性のトランス脂肪酸摂取量

[1)]女子栄養大学栄養学部、[2)]琉球大学教育学部
○川端輝江[1)]、兵庫弘夏[1)]、萩原千絵[1)]、松﨑聡子[1)]、新城澄枝[2)]

【目的】若年女性を対象として７日間の食事調査を実施し、積み上げ法によるトランス脂肪酸摂取量を計算によって推定、さらに、７日間のうち１日分の食事サンプル中のトランス脂肪酸摂取量を分析した。

【方法】対象者は 20 歳前後の女子学生 25 名とした。食事調査はデジタル画像を用いる食事記録法により連続 7 日間実施した。食事調査から得られた対象者の食品群別摂取量と、食品安全委員会の報告書による食品群別トランス脂肪酸含有量（g/100g）から、総トランス脂肪酸摂取量を算出した。さらに、食事調査のうち６日目にあたる１日分の食事を再現し、全量をフードカッターで細砕し均一化の後、総脂質及びトランス脂肪酸分析（日本食品分析センターに依頼）を行った。

【結果】積み上げ方式による総トランス脂肪酸摂取量は、1 人 1 日当たり 0.95±0.31g であった。食品群別総トランス脂肪酸摂取量では、植物性油脂で最も高く 0.15±0.05g、次いで、牛乳 0.12±0.07g、ケーキ・ペストリー類 0.12±0.11g であった。再現日にあたる 6 日目の総トランス脂肪酸摂取量の計算値は 0.97g／日であり、7 日間平均値とほぼ同レベルであった。食事再現によって実測し、得られた脂質摂取量は 58.7±17.0ｇ、総トランス脂肪酸摂取量及びエネルギー摂取比率は、それぞれ、1.17±0.84ｇ、0.57±0.33%であった。総トランス脂肪酸摂取量の分布は正の歪度を示し、はずれ値が 1 名（2.82g）、極値が 2 名(3.13、3.27g)であった。はずれ値、極値を示した３名の者を除いて、脂質摂取量と総トランス脂肪酸摂取量間の相関をみたところ、両者間には強い正相関（r=0.828、p＜0.001）がみられた。総トランス脂肪酸摂取量のはずれ値、極値を示した 3 名の者は、加工食品及び外食を合わせて 13 品目摂取していた。これらの 13 品目中のトランス脂肪酸をさらに個別分析したところ、対象者 3 名のうち 2 名は、喫食当たりトランス脂肪酸を 2g 以上含む加工食品あるいは外食を 1 回、1 名は喫食当たり 1g 以上含む加工食品を 2 回摂取していた。

【結論】対象となった若年女性のトランス脂肪酸摂取量の平均値は、計算値及び実測値共に WHO の推告値であるエネルギー比率 1%未満を下回っていた。しかしながら、トランス脂肪酸を高濃度に含む加工食品あるいは外食を摂取することで、１日のトランス脂肪酸摂取量が計算による予測の範囲より高くなる可能性のあることが明らかとなった。

O-15　漁村及び農村地域住民の食生活と血液性状等の比較検討

[1)]女子栄養大学栄養学部食品生産科学研究室、[2)]農研機構食品総合研究所
○鈴木平光[1)]、西塔正孝[1)]、樋口智之[1)]、ボインドグルン金花[1)]、本間智美[1)]、山口裕子[1)]、渡辺あゆみ[1)]、渡辺小百合[1)]、白井展也[2)]

【目的】魚介類や魚油加工食品の摂取と心血管系疾患との関係については多くの疫学調査や介入試験が行われ、魚油には心血管系疾患の予防効果があることが明らかにされている。しかし、魚介類や魚油加工食品と血糖値や糖尿病及び肥満との関係については不明な点が多い。そこで、今回は、漁村及び農村地域住民の食生活や血液性状等を調べて、魚介類摂取と血糖や血漿脂質の関係について検討した結果、若干の知見が得られたので報告する。

【方法】漁村地域では、漁業協同組合、信田缶詰株式会社、食生活普及指導員の協力により、農村地域では、食生活改善推進員の協力によりボランティアの募集を行った。本研究への参加者は、空腹時の採血を行い、食生活等を知るためのアンケートを実施した。参加者の血糖値、血漿中の脂質濃度や脂肪酸組成等を測定した。また、一部の参加者には、耐糖能試験を実施した。なお、本研究を実施するに当たり、事前に、女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得、参加者への説明を実施し、同意書を得た。

【結果】漁村地域では 105 名（男性 10 名、女性 95 名）、農村地域では 98 名（男性 1 名、女性 97 名）の参加者があった。漁村地域では魚の摂取頻度が高かった。また、今回の参加者の BMI を見たとき、漁村地域では肥満の人の割合が 31%で、農村地域よりも多かったが、この肥満の人を除いた場合には、血糖値、血漿中の総コレステロール濃度、同中性脂肪濃度、同リン脂質濃度に地域差は認められなかった。しかし、農村地域では、魚の摂取頻度が高いほど、血漿脂質が低い傾向が見られた。また、漁村地域では、肥満の人は肥満でない人に比べ、血糖値が有意に高く、中性脂肪濃度も高い傾向にあった。さらに、漁村地域（15 名）の 60 歳代の女性（BMI が 21.6）及び農村地域（16 名）の同様の女性で行った耐糖能試験の結果では、漁村地域の女性の方が農村地域の女性よりも、魚介類の摂取頻度が高く、耐糖能が高い傾向にあった。

【考察及び結論】魚介類の摂取頻度が高く、非肥満の方では、血漿脂質が低い傾向にあり、耐糖能も良好な可能性がある。

P-1　人の口唇における脂質および過酸化脂質の変動

[1)]岐阜大学工学部生命工学科、[2)]中国・河北省 CDC
○吉田　敏[1)]、張　勤増[1) 2)]、松島悟志[1)]

【目的】昨年、口唇表面を用いて､人体の脂質変動や摂取した脂質栄養としての不飽和脂肪酸組成変動を非侵襲的非破壊的に測定できることを報告した。今回、口唇を直接赤外分析できる新規開発した装置を利用し、口唇脂質の詳細な分析と過酸化脂質変動の直接測定法の開発を目指した。

【方法】FTIR 装置（TravelIR；SensIR 社、アメリカ）に特殊な ATR アダプターを取り付け、口唇表面 2mm 径程度の領域の赤外スペクトルを in vivo で測定した。口唇表面より、PVDF 膜と Ethanol- ethylPropionate- Iso-octane (EPI)を用いて抽出した脂質を、TLC、FTIR、GCMS（GC-MateII, JEOL）などで定法により脂質および脂肪酸分析を行った。 過酸化脂質 (Lipid hydroperoxide；LHP)の TLC 上での検出は、1% DMPD (N,N’-dimethyl-p-phenylenediamine hydrochloride)溶液を噴霧して行った。口唇脂質は、EPI 液で僅かに湿らせた PVDF 膜を下口唇に当て 4 回程度擦り取った後、EPI 液で 10 分抽出し、窒素ガスで濃縮、分析に供した。

【結果と考察】口唇脂質の日内変動を見るために、朝食後昼食前に 10 時、12 時と、昼食後に 14 時、16 時に口唇脂質を採取し、TLC 上で LHP を検出し、その後硫酸にて中性脂質を検出したところ、12 時に LHP が増大し 14 時には減少する傾向を認めた。この傾向は、遊離脂肪酸でも同様であったが、トリグリセリドやコレステロールでは 14 時での減少は無かった。口唇脂質の中の LHP は、その TLC 上の展開位置からトリグリセリドの過酸化物である可能性が高いと考えられた。口唇表面の赤外スペクトルを検討し、LHP に見られる 968cm-1 の赤外吸収の日内変動が、TLC で検出された LHP の変動と良く相関していることが見出された。また、口唇の脂質から分離した脂肪酸の中に、Sebaleic acid (C18:2Δ5,8)が Linoleic acid (C18:2Δ9,12)の半分ほど存在することが分かった。Sebaleic acid は Cholesterol ester 画分により多く含まれていた。

【結論】口唇脂質は、人体の摂取脂質栄養の代謝をモニターする上で適していると考えられる。

P-2　ジャガイモ加工食品中の機能性成分

[1)]成蹊大学理工学部物質生命理工学科天然物応用化学研究室、[2)]カルビー株式会社
○平林正樹[1)]、戸谷洋一郎[1)]、原　節子[1)]、加藤博之[2)]、奈良一寛[2)]、古賀秀徳[2)]

【目的】ポテトチップス製造時に米油を用いた場合に、米油中のトコフェロール(Toc)、トコトリエノール(Toc-3)、γ-オリザノール(γ-Ory)などがポテトチップスに移行し、製品の生理機能を増強すると考えられている。本研究ではフライ油や製造条件などによるポテトチップス中の機能性成分の変化と機能性成分の油脂に対する酸化防止能を検討した。

【方法】１．試料：フライ油は米胚芽油、ポテトチップスは 115℃と 140℃で 20 分減圧フライした試作品とカルビー㈱製の市販品を用い、それらのアスコルビン酸(AsA)、水分、脂質、Toc、Toc-3 および γ-Ory 量を測定した。２．米胚芽油の加熱劣化：減圧フライ品を 120 回に亘って繰り返し製造した米胚芽油中の Toc、Toc-3、γ-Ory、酸価(AV)およびアニシジン価(AnV)を経時的に測定した。３．減圧フライ品の酸化安定性：140℃で 11 分減圧フライした製品を窒素充填したアルミ袋に入れて 25℃光照射下で自動酸化し、経時的に性状測定をした。４．機能性成分の酸化防止能：AsA、クロロゲン酸（ChA）、Toc、γ-Ory の DPPH ラジカル消去能を測定した後、AsA または ChA の 所定量を米胚芽油に添加して 30℃恒温下に自動酸化し、過酸化物価（PV）を経時的に測定した。

【結果と考察】１．フライ油に含まれる機能性成分量：米胚芽油は Toc を 125ppm、Toc-3 を 218ppm、γ-Ory を 11,855ppm 含み、それらはほぼ 100%減圧フライ品に移行していた。また、減圧フライ品は米・パーム混合油で製造した市販品に比べて、還元型 AsA 量が多く、γ-Ory 量は約 8 倍、脂質量は約 1/2 であった。２．米胚芽油の加熱劣化：120 回使用した米胚芽油の AV は 0.7 であり、AnV、Toc、Toc-3 量も大きな変化は無かったが、γ-Ory は約 2/3 に減少した。３．減圧フライ品の酸化安定性：119 日経過後の PV、AnV、Toc、Toc-3、γ-Ory 量に大きな変化はなく、良好な保存安定性が確認された。４．機能性成分の酸化防止能：DPPH ラジカル消去能は Toc に比べて AsA が 2.8 倍、ChA が 1.9 倍、γ-Ory が 0.4 倍であり、それらに対応した酸化防止作用を示したことから、ポテトチップスはジャガイモとフライ油の両方に含まれる機能性成分によって、高い自動酸化安定性を示すと考えられた。

P-3　各種リパーゼを用いた構造油脂の調製

成蹊大学理工学部物質生命理工学科
○並木房子、閑田文人、戸谷洋一郎、原　節子

【目的】中鎖脂肪酸を含有する構造油脂の調製を目的として、位置特異性を持たない４種のリパーゼを用いたアシル基変換反応について比較検討した。

【実験方法】1）試料と試薬：TG 基質としてハイオレイックサフラワー油(HO),FA 基質として中鎖脂肪酸(C8・C10・C12)、酵素としてリパーゼ OF(Candida rugosa)、リパーゼ PS(Burkholderia cepacia)、リパーゼ AK(Pseudomonas fluorescens）,リパーゼ M(Mucor javanicus)を使用した。2）アシル基変換反応：TG 基質に各種 FA 基質、ヘキサンおよびリパーゼを所定量加え、至適温度で攪拌した。得られた反応混合物を TLC-FID 分析して TG 回収率を、GLC 分析してアシル基変換率を算出した。3）構造油脂の HPLC 分析：逆相 HPLC 分析により調製した構造油脂の TG 分子種分析を行った。

【結果と考察】１）構造油脂の調製：HO と C12 を用いて反応条件を決定し、C10、C8 についても C12 の最適条件を用いた。その結果、C12 についてはリパーゼ OF で 33.6%、リパーゼ PS で 73.5%、リパーゼ AK で 68.8%、リパーゼ M で 57.2%含む構造油脂が TG 回収率 60%以上で調製できた。C10 については OF:18.1%、PS:57.8%、AK:26.7%、M:54. 3%含む構造油脂が、C8 については OF:13.1%、PS:41.3%、AK:4.5%、M:51.3%含む構造油脂がそれぞれ調製できた。また、最適条件下における OF、PS、AK の変換率はいずれも C12>C10>C8 であったが、M の変換率は C12≒C10≒C8 であった。以上の結果から、C12 の組み込みには PS を、C10 と C8 の組み込みには M または PS が有効であることが判明した。２）構造油脂の分子種分析：HPLC 分析の保持時間と炭素数に基づく ECN 値から各ピークを同定した結果、AK、PS、M を用いた場合、２分子の中鎖脂肪酸が組み込まれた TG が最も多く、OF を用いた場合は 1 分子または２分子の中鎖脂肪酸を含む TG がほぼ等量得られた。

【結論】４種のリパーゼを用いて中鎖脂肪酸含有構造油脂を調製した結果、リパーゼ M はC8、C10、C12 のいずれにおいても導入率が 50%以上であり、最も有効な酵素であった。

P-4　植物性ポリフェノールのリパーゼに対する阻害作用

成蹊大学理工学部物質生命理工学科天然物応用化学研究室
○鈴木敦士、戸谷洋一郎、原　節子

【目的】油脂の消化酵素であるリパーゼに対するポリフェノールの阻害作用について、ポリフェノールの化学構造との関連性に基づいて検討した。

【方法】1)試料：油脂(TG)基質としてキャノーラ油からシリカゲルカラム分画法によりトコフェロールを除去した精製キャノーラ油を用いた。酵素として 1,3 位特異性を持つ豚すい臓リパーゼ(*Porcine Pancreas*)を使用した。また、ポリフェノールとしてルイボスティー抽出物(RTE)、茶抽出物(TE)、RTE に含まれる主たるポリフェノールであるケルセチン(Qu)とルチン(Ru)、 TE の主要成分であるエピガロカテキンガレート(EGCG)を使用した。２)リパーゼに対する阻害作用の検討:酵素 0.177g をイオン交換水 1mL に溶かした溶液と、酵素量に対して 10～50%の RTE、TE、Qu、Ru、EGCG をイオン交換水 1mL に溶かした溶液を混合して、37℃、800rpm で 1～3h 攪拌したものを TG 基質 2g に加え、37℃、pH7.7 で 5h または 15h 、800rpm で攪拌した。反応終了後、ホルヒ溶媒(クロロホルム：メタノール=2：1)を 15mL 加え、3,500rpm、20min 遠心分離して得た脂質区分について酸価(AV)を測定し、加水分解率を算出した。

【結果と考察】1)リパーゼに対する阻害作用の検討 : 加水分解時間を 5h または 15h の何れの系においても RTE を 50%添加した場合、リパーゼの活性は約 40%阻害された。TE を 30%以上添加した場合、リパーゼの活性はほぼ完全に消失し、攪拌時間を延長しても阻害作用に有意差はなかった。さらに、各試料のポリフェノール含有量に基づき、酵素量に対してポリフェノール量を 10%に揃えて比較すると、リパーゼの活性は RTE では約 35%、TE では約 50%、Qu と Ru では約 30%、EGCG では約 90%阻害された。これらの結果から、RTE と比較して TE はリパーゼの阻害作用が強く、ポリフェノールの構造が阻害作用に関与すると考えられた。また、RTE、Qu、Ru を比較すると阻害作用に有意な差が見られなかったため、RTE の阻害作用は Qu、Ru に基づくと考えられた。さらに、TE と EGCG を比較すると、EGCG の阻害作用が強いことから、TE には EGCG より阻害作用の弱いポリフェノールも共存することが推察された。

P-5　植物性ポリフェノールの酸化防止能の評価

[1)]成蹊大学理工学部天然物応用化学研究室、[2)]昭和産業㈱
○菊澤好規[1)]、戸谷洋一郎[1)]、原　節子[1)]、門田憲二[2)]、金森啓至[2)]、山根麻衣子[2)]

【目的】油脂に対する酸化防止剤であるトコフェロール(Toc)は加熱により変性し、その酸化防止能が急激に低下することが知られている。本研究では Toc に代わる酸化防止剤として、植物性ポリフェノールの耐熱性および油脂の加熱酸化に対する防止能を評価した。

【方法】1)試料：ルイボスティ抽出物(RTE)、ローズマリー抽出物(RE)、茶抽出物(TE)、エピガロカテキンガレート(EGCG)、セサモールを用いた。2)ラジカル消去能の評価：DPPH を用いて各種ポリフェノールのラジカル消去能を評価した。3)耐熱性評価試験：ポリフェノール量が 500ppm 相当になるようにシリコンオイルに各試料を添加し、160～220℃で加熱試験を行い、ポリフェノール残存率を測定した。4)加熱酸化試験: キャノーラ油に各試料を 3)と同様に添加し 160 と 200℃で加熱試験を行い、劣化度をアニシジン価(AnV)、重合物量、Toc 残存率で評価した。

【結果と考察】1)試料のポリフェノール含有率：285nm における吸光度分析により、３種の抽出物のポリフェノール含有率を測定した結果、RTE はケルセチン換算で 65.6%、RE はカルノシン酸換算で 68.5%、TE は EGCG 換算で 62.6%であった。2)ラジカル消去能の評価： ポリフェノール量あたりのラジカル消去能を Toc を 1.00 として比較すると、RTE は 1.8、RE は 0.6、TE は 5.3、EGCG は 6.9、セサモールは 4.3 であった。3)耐熱性評価試験：すべてのポリフェノールが Toc に比べて優れた耐熱性を示した。特に RE は 220℃、3h 加熱においてもポリフェノールが 60%以上残存しており、他の試料に比べて優れた耐熱性を示した。4)加熱酸化試験：160℃加熱において RE、TE、EGCG およびセサモールは Toc に比べて AnV の上昇が抑制され酸化防止効果が観察されたが、200℃加熱においてはいずれも酸化防止効果が認められなかった。これは RE 以外のポリフェノールは 200℃における耐熱性が劣るため、また RE は他の試料に比べてラジカル消去能が劣るためと考えられ、200℃加熱についての酸化防止効果は添加量を含めてさらに検討する予定である。

【結論】本実験で検討した４種のポリフェノールは 160℃で加熱した油脂の劣化防止に有効であることが判明した。

P-6 妊娠期を模倣する短期エストロゲン/プロゲステロン処置による ラット乳腺脂肪酸組成の変動

関西医科大学病理学第二講座
○四方伸明、頼　彦長、螺良愛郎

【目的】若年満期産は乳癌を抑制する。この現象は化学発癌剤誘発ラット乳癌においても認められ、エストロゲンとプロゲステロン(E/P)の短期処置により妊娠期を模倣するホルモン環境の作出によっても再現される。この乳癌抑制機序としては妊娠ホルモンによる乳腺構造の分化亢進説、分化関連遺伝子の発現亢進や増殖関連遺伝子の発現低下といった遺伝子発現変異説、妊娠による体内ホルモンバランス改変説など種々の仮説が提唱されているが、妊娠あるいは短期の妊娠ホルモン処置による乳癌抑制機構の全貌は未だ明らかではない。乳腺上皮は脂肪細胞をはじめとした間質成分に囲まれている。n-6 系多価不飽和脂肪酸(PUFA)は乳癌を促進し、n-3 系 PUFA は抑制する。よって、妊娠ホルモンによる乳腺脂肪酸組成の変動により乳腺上皮の癌化が制御されている可能性がある。そこで、短期の妊娠ホルモン処置ラットの乳腺脂肪酸組成を非処置ラットのものと比較した。

【方法】4 週齢雌 Lewis ラットに 50 mg/kg MNU を腹腔内投与し、1 群: 6 週齢にて 3 週間有効な徐放性 E/P 錠剤を皮下に埋没; 2 群: E/P 非埋没; あるいは 3 群: 無処置ラットの 3 群（各 5 匹）を作製し、13 週齢にて屠殺して片側腰部乳腺は HE 標本、対側の腰部乳腺はガスクロマトグラフィーにより乳腺脂肪酸組成を分析し、重量%で表示して群間を比較した。なお、実験期間中ラットは各群 CMF（オリエンタル酵母社）と水を自由摂取させた。

【結果】総-n-6 PUFA は 1 群は 2・3 群に比して有意に低値であったが、n-6/n-3 比は群間では差をみなかった。1 群における n-6 PUFA 減少の主たる原因はリノール酸の有意な低値に起因した。なお、1 群では 2・3 群に比して飽和脂肪酸であるパルミチン酸と 1 価不飽和脂肪酸であるオレイン酸の有意の高値をみた。

【考察・結論】同一の食餌で飼育したラットのうち短期 E/P 処置をした群の乳腺脂肪酸組成では乳癌の増殖に関与するリノール酸の減少がみとめられ、短期の妊娠ホルモン処置による乳癌抑制に関与する可能性が示唆された。

P-7 透析患者においてn-3系多価不飽和脂肪酸が生命予後に及ぼす影響

[1)]富山大学和漢医薬学総合研究所臨床科学研究部門、[2)]飛騨市民病院、[3)]パークビル透析クリニック、[4)]あさなぎ病院、[5)]富山城南温泉第二病院、[6)]城南内科クリニック
○浜崎　景[1)]、寺島嘉宏[1)]、糸村美保[1)]、澤崎茂樹[2)]、稲垣　均[3)]、黒田昌宏[4)]、富田　新[5)]、平田　仁[6)]、浜崎智仁[1)]

【背景】n-3 系多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)とエイコサペンタエン酸(EPA)には抗動脈硬化作用があるだけでなく、抗炎症作用、抗ガン作用などがあることが知られている。人工透析患者では、これらの疾患による死亡率が高いことが報告されているが、我々の知る限り脂肪酸との関連については未だ疫学的調査はされていない。

【目的】人工透析患者における血中 n-3 系多価不飽和脂肪酸が死亡率における独立した予後予測因子であるかを調査。

【方法】人工透析患者 176 名(年齢 64.1 ± 12.0 歳 (平均±標準偏差) , 男性=96, 女性=80)を 2002 年 11 月から 2007 年 11 月の間追跡調査した。平均追跡期間は 48 ± 17 ヶ月間であった。試験開始時に全員の赤血球リン脂質中脂肪酸組成をガスクロマトグラフィーにて測定した。

【結果】追跡期間中に 54 名の患者が死亡した（冠動脈疾患 4 名、心不全 11 名、突然死 2 名、脳血管障害 13 名、癌 6 名、感染症 9 名、その他 9 名）。コックス比例ハザードモデルによる統計解析で、以下の 5 つの絞絡因子（性別・糖尿病歴・研究参加までの透析導入期間・LDL コレステロール・喫煙の有無）で調整した結果、全死亡率のハザード比は DHA の低い群(<7.81%, n=30)と比較し、DHA の高い群(n=24)で 0.53 (95%信頼区間, 0.29 to 0.96)と有意に低下していた。また、血中 EPA の低い群(<0.84%, n=25) と比較して高い群(n=29)では、1.06 (95%信頼区間: 0.62 to 1.81)であった。

【考察】血中 DHA は全原因死亡率に関して死亡率を低下させる独立した予後予測因子であると考えられ、透析患者において DHA の摂取が推奨される。

P-8　マウスの自発運動量に影響を与える脂質及び関連因子

[1)]高知女子大学、[2)]東京海洋大学、[3)]岩手県立大学盛岡短期大学部、[4)]戸板女子短期大学
〇渡邊浩幸[1)]、後藤直宏[2)]、川村真美[1)]、大里怜子[3)]、小築康弘[4)]、和田　俊[2)]

【目的】多くの疾患に栄養のアンバランスが大きく関与しており、疾病予防のため，また健康の保持増進のためにも適正な栄養摂取は不可欠である。多くがエネルギーや脂質の過剰摂取が関係するいわゆる生活習慣病は、栄養状態を改善することにより予防や症状を軽減することが求められている。一方、特定の栄養素が脳の機能に影響し、感情や認知力を変えることが報告されている。すなわち、栄養状態によっては生活習慣病のみならず、うつ病などの精神症状を発症させることも危惧されている。演者らは、栄養素のアンバランスや脂質酸化物摂取が中枢に与える影響について、自発運動量を指標とした評価方法を用いて測定して検討した。

【方法】＜実験 1＞食餌中の脂質含量の影響 Slc:ICR 系雄マウス（6 週齢）に、たんぱく質 5%・脂質 2%食（高炭水化物食）、たんぱく質 30%・脂質 10%食（高たんぱく質食）及びたんぱく質 5%・脂質 30%（高脂肪食）となる組成の飼料を自由に与え、7 日目に摂食下における自発運動量（暗期 18 時～翌朝 6 時までの 12 時間）の測定を行った。対照として、たんぱく質 20%・脂質 5%食（対照食）を与えたマウスの場合と比較した。＜実験 2＞食餌性脂質の脂肪酸組成の違い Slc:ICR 系雄マウス（6 週齢）に、各種脂質を使用して調製したラード食（ラード 25%及び大豆油 5%）、植物性油食（大豆油 30%）及び魚油食（いわし油 25%及び大豆油 5%）の飼料を自由に与え、実験 1 と同様にして自発運動量を測定した。＜実験 3＞酸化油投与による影響太陽光ランプを用いて植物油を照射して調製した酸化油（過酸化物価 400 meq/kg）を用い、対照食（30%大豆油食）、低酸化油食（酸化油 15%及び大豆油 15%）、高酸化油食（酸化油 25%及び大豆油 5%）となる脂質組成の飼料を自由に与え、実験 1 と同様にして自発運動量を測定した。

【結果】暗期における自発運動量は、各対照食と比較して高脂肪食摂取、ラード食及び高酸化油食摂取により有意に低下した。

【考察】栄養素のアンバランスや脂質酸化物摂取は中枢神経関与の行動制御（自発運動量）に影響することが示唆された。

P-9 カノーラ油6週間混餌摂取による腎組織傷害 －SHRSPおよびWKYラットでの比較－

[1]（財）食品薬品安全センター秦野研究所・薬理、[2]（財）食品薬品安全センター秦野研究所・病理、[3]（財）食品薬品安全センター秦野研究所・毒性第２
○内藤由紀子[1]、永田伴子[2]、立花滋博[1]、沖本麻莉[1]、古谷真美[3]、大原直樹[1]

【目的】脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（SHRSP）にカノーラ油を摂取させると、生存日数が短縮することが知られており、この動物では腎傷害を含む、高血圧症に関連した症状の促進や血漿脂質の増加が認められることをすでに報告している。そこで本研究では、これらが正常血圧 Wistar Kyoto ラットでも認められるか否かについて検討した。

【方法】雄性 SHRSP および WKY ラットをそれぞれ 2 群（10 匹／群）に分け、大豆油群（対照）およびカノーラ油群とし、10w/w%大豆油またはカノーラ油含有無脂肪精製粉末飼料を 6 週間自由摂取させた。摂取第 6 週に腎機能検査を、摂取期間終了後に血液生化学検査および病理組織学検査を実施した。また、腎臓での COX-2 タンパク発現を Western blotting 法および免疫組織染色法により調べた。

【結果】腎機能検査では、SHRSP においてカノーラ油群の尿量が増加した。血液生化学検査では、両系統において、カノーラ油群の血漿脂質濃度およびアルドステロン濃度の上昇が認められた一方、病理組織学検査では、腎臓傷害は SHRSP のカノーラ油群のみで認められた。また、腎臓の macula densa 細胞での COX-2 たんぱく発現が亢進していた。

【考察】以上の結果から、6 週間のカノーラ油摂取は、SHRSP においても正常血圧 WKY ラットにおいても、心血管機能に関わる脂質代謝に影響を与えることが明らかとなった。また、すでに報告している両系統におけるカノーラ油摂取による血圧上昇に、アルドステロン濃度の上昇が関与している可能性が考えられた。しかし、COX-2 たんぱく発現の亢進は SHRSP のみで認められたことから、カノーラ油摂取により SHRSP で認められた腎組織傷害には COX-2 の発現が関与していることが示唆された。また、カノーラ油が血漿アルドステロン濃度上昇に影響を及ぼす因子は、系統間で異なることが示唆された。

なお本研究は、文部科学省科学研究費補助金によって実施されたものである。

P-10 雌雄F344ラットにおけるグリーンナッツ油の26週間混餌投与の影響　ー大豆油およびカノーラ油との比較ー

[1]（財）食品薬品安全センター秦野研究所・薬理、[2]（財）食品薬品安全センター秦野研究所・毒性第 2、[3]金城学院大学薬学部、金城学院大学オープンリサーチセンター
○立花滋博[1]、内藤由紀子[1]、沖本麻莉[1]、古谷真美[2]、関　剛幸[2]、大原直樹[1][3]、奥山治美[3]

【目的】近年、脂肪酸の生理作用については多方面から研究が進み、様々な食用油の有用性や有害性が論じられているが、食品である油の長期投与による安全性評価は殆ど実施されていない。今回われわれは、ω-3 脂肪酸に富んだ新規食用油であるグリーンナッツ油の長期混餌投与試験を実施し、一般的な飼料に使用されている大豆油を対照として比較したので、その結果を報告する。また、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（SHRSP）に寿命短縮や血中脂質上昇を生じさせることが知られているカノーラ油摂取の影響も比較検討するとともに、これまで食用油摂取による性差については殆ど調査されていないことから、ここでは雌雄の動物を用い、摂取による影響の性差についても調べた。

【方法】6 週齢の Fisher 344 系ラット〔F344/DuCrlCrlj〕を雌雄ともに 1 群 10 匹の 3 群に分け、それぞれに AIN-93G 無脂肪精製飼料に大豆油、カノーラ油あるいはグリーンナッツ油を 6 w/w%添加した混合飼料を 26 週間自由摂取させた。投与期間中、定期的に体重および摂餌量を測定し、投与 25～26 週目に血圧測定および尿検査を実施した。投与 26 週間後、採血（血液学検査および血液生化学検査）を行った後、剖検して骨髄検査、精子検査および臓器重量測定を実施した。

【結果】体重には雌雄とも群間差は認められなかった。摂餌量には有意差が散見されたものの、一定の傾向はみられず、各群でほぼ同程度であった。血液生化学検査では、大豆油摂取群に比べて、グリーンナッツ油摂取群の雌雄で総コレステロール、LDL-コレステロールおよびリン脂質濃度が有意に減少あるいは減少傾向を示した。一方、カノーラ油摂取群の雄ではトリグリセライド濃度の増加や、AST および ALT 活性の上昇が有意に認められたが、雌ではこのような変化は観察されなかった。

【結論】食用油を 26 週間摂取させた場合、グリーンナッツ油は雌雄ともに、対照とした大豆油に比べ、血中脂質濃度を低くする特徴があった。また、カノーラ油は、SHRSP、SHR あるいは WKY ラットでは有害作用を持つことが知られているが、今回、F344 ラットでは、雄でトリグリセライド濃度の増加や肝臓への影響の可能性が示唆されたのみであった。

P-11　鰹節のコレステロール摂取ラットへ及ぼす血漿脂質低下作用

鹿児島純心女子大学看護栄養学部健康栄養学科
○坂井恵子、宮脇千尋、橋口由佳、海老原綾子

【目的】鹿児島は脳血管系疾患、心疾患、精神疾患の受病率が全国平均より非常に高く、それに伴い医療費も非常に高い地域である。そこでこれらの疾患を食生活面から改善することを目指し、ｎ－３系食品であり、本県で生産される鰹節がコレステロールを摂取したラット体内へ及ぼす影響について検討を行った。

【方法】雌の SD ラットの４週令を６群に分け、全脂質量を６％とするコーン油群、大豆油群と鰹節群のそれぞれに２％コレステロール添加の有無を含む飼料で 11 週間飼育した。飼料中のたんぱく質はコーン油群と大豆油群は２０％カゼイン、鰹節群は鰹節中のたんぱく質で２０％ととした。さらに、実験食で飼育後４週間目からはオープンフィールドの行動実験を１１週目まで行った。その後、心臓穿刺により血液を、また肝臓はじめ主な臓器を採取した。その後血液中の総コレステロール量、HDL コレステロール量、グルコース量、グリコーゲン量、トリグリセライド量などの測定を行った。

【結果】血漿中の総コレステロール量は、コレステロール無添加の場合コーン油群と大豆油群よりも魚油群は低い傾向であった。そして、コレステロール２％含有食餌を摂取したラットの血漿の場合、コーン油群と大豆油群では総コレステロール量が約２倍に上昇したが、鰹節群では無添加の状態と同様に変化は認められなかった。体重は、鰹節群がコーン油や大豆油群に比較して体重の増加傾向が認められ、特にコレステロール添加群で顕著であった。オープンフィールド行動実験では、コーン油群や大豆油群に比べて鰹節群では行動範囲が極めて狭く活動量も少なかったが、コレステロール添加食ではやや活動的になる傾向が認められた。

【考察・結論】鰹節にはコレステロール添加食を摂取したラットの血中総コレステロール量を上昇させない作用を持つことが認められた。本実験での鰹節群では、たんぱく質源は鰹節だけであったが、コーン油群や大豆油群のカゼインに比べて成長に差が認められなく、むしろどの群よりも体重が増加した。また行動実験からは、コレステロール添加すると活動領域が広がるのが認められた。本実験から鰹節にはｎ－３系食品として機能するが、生体に及ぼす代謝機能についてはさらなる実験の必要性が示唆された。

P-12 高コレステロール食投与ラットにおける血清脂質濃度と腎間質の変化

[1)]千葉県立衛生短期大学栄養学科、[2)]順天堂大学医学部解剖学第一講座
○細山田康恵[1)]、市村浩一郎[2)]、坂井建雄[2)]

【目的】生活習慣病の要因に、高脂血症や動脈硬化症、糖尿病などがあげられており、脂質異常症の予防に関心がもたれている。本実験では、普通食と高コレステロール食をラットに投与した場合の血清脂質濃度および腎間質に存在する細胞の構造変化を検討する。

【方法】４週齢 SD 系雄ラットに、普通食と高コレステロール食を３週間と６週間投与した。AIN-93 組成に準じた基礎飼料を普通食とし、油脂はオリーブ油 5%とラード 5%を混合し用いた。また、普通食と同様の飼料に 0.5%コレステロールと 0.25%コール酸ナトリウムを添加し、高コレステロール食を調製した。実験飼料投与期間終了後、体重増加量、総飼料摂取量、肝臓および腎臓重量、血清脂質濃度、肝臓脂肪酸組成等の測定を行った。また、同飼料を投与した腎臓を灌流固定後、低温脱水法により試料を作成し、腎間質の細胞を光学および電顕にて観察した。

【結果】投与期間が同じ場合、両食とも体重増加量、腎臓重量、後腹壁脂肪重量に差はなかった。また、総飼料摂取量、肝臓重量は、高コレステロール食が普通食より有意に高値を示した。血清総コレステロールは、高コレステロール食が普通食より有意に高値を示し、総コレステロールに対するＨＤＬ－コレステロールの割合は、高コレステロール食が普通食より有意に低値を示した。血清トリグリセリドに、差は見られなかった。肝臓の脂肪酸組成は、高コレステロール食が普通食より C20:4 で低値を示した。普通食投与ラットの腎間質には、各々の基底膜によって囲まれた中に、免疫機能を有する線維芽細胞と樹状細胞が観察された。高コレステロール食投与ラットでは、尿細管周囲間質に、脂肪滴をもった泡沫細胞が増加していた。また、メサンギウムに脂肪滴が顕著に増加していた。

【考察】総コレステロールに対するＨＤＬ－コレステロールの割合は、高コレステロール食が普通食より有意に低値を示し、動脈硬化になっていることが推定される。腎臓重量に差はなかったが、腎臓の間質において、脂肪滴が増加していたのは、脂質代謝異常が免疫系に何らか影響を与えたと推定される。

【結論】尿細管周囲の間質に脂肪滴をもった泡沫細胞が増えていたことより、主要臓器の間質の変化を観察し、免疫系との関連をさらに検討する必要があると考える。

P-13 鶏卵摂取が通常およびストレプトゾトシン誘発糖尿病マウスの骨代謝に及ぼす影響

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所
○白井展也

【目的】生活習慣病の増加に伴い糖尿病の発症率も上がってきている。糖尿病患者は健常者に比べて骨折頻度が高い傾向にある。また、健康な日常生活を営む上で、丈夫な骨を維持することは重要である。鶏卵はビタミンDやKが豊富に含まれ、日常の生活の中で当たり前の様に摂取されている食材の一つである。しかしながら、鶏卵摂取が骨形成に有効であるという研究報告は今のところない。そこで本研究は、骨折や骨粗鬆症の予防の一環として、また、糖尿病による骨折の予防のために鶏卵摂取と骨形成の関係を明らかにし、健康維持の一助となる知見を得る事を目的とした。

【方法】ストレプトゾトシン（STZ）により糖尿病を誘発させた ICR マウスと通常マウスに鶏卵 0 個および 3 個に相当する量を含んだ実験飼料をそれぞれ作成し、それぞれ 7 週間および 9 週間与えた。各実験飼料のカルシウム量は、同じになる様に調整した。飼育期間終了後、ジエチルエーテルにて麻酔後、採血を行い大腿骨を採取した。血液は遠心分離器により血漿を分離後、血漿中のオステオカルシン、酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ（TRAP）、オステオプロテグリン（OPG）およびカルシウム含量を測定した。また、大腿部の骨密度を pQCT 法により測定した。

【結果】飼育期間中の食餌量は、各群で大きな差がなかった。通常マウスにおいて、鶏卵摂取は血漿中の骨形成に関与する代謝マーカーであるオステオカルシンに影響を与えなかった。一方、骨吸収に関与する分泌型代謝マーカーである TRAP 含量は鶏卵摂取により有意に低下し、骨分解を阻害することが示唆されているサイトカインである OPG は鶏卵摂取により有意に増加した。STZ による糖尿病マウスでは、鶏卵の摂取はオステオカルシン、TRAP および OPG 含量に影響を与えなかった。また、血漿中のカルシウム濃度も通常および STZ マウスともに鶏卵摂取による影響はなかった。一方、骨幹端部の皮質骨の骨密度は通常および STZ マウスともに鶏卵の摂取により有意に増加した。

【考察】これらの結果から鶏卵の摂取は骨代謝に影響を与えるものと推定された。鶏卵摂取による骨幹端部の皮質骨密度の有意な増加は、鶏卵摂取が骨の形成に良い効果をもたらす可能性を示唆した。

【結論】鶏卵の摂取は骨の形成に良い可能性がある。

P-14 アカシア樹皮ポリフェノールの抗肥満作用および抗糖尿病作用に関する検討

星薬科大学薬動学教室
○杉山　清、五十嵐信智、伊藤清美

【目的】ポリフェノールは分子内に複数のフェノール性水酸基を有する芳香族化合物の総称である。ポリフェノールには様々な薬理作用があることが報告されている。近年、このポリフェノール類が抗肥満作用を示すことが明らかとなってきており、注目を集めている。本研究では、南アフリカ産のモリシマアカシアの樹皮から得られるポリフェノールであるアカシア樹皮ポリフェノール（AP）の抗肥満作用および抗糖尿病作用について、肥満・2 型糖尿病モデルマウス KKAy マウスを用いて検討した。

【方法】6 週齢の雄性 KKAy マウスに普通食単独、高脂肪食単独あるいは AP（2.5%、5.0%）添加高脂肪食を 7 週間与えた（計 4 群）。投与終了後、エーテル麻酔下で腹部大静脈より採血を行うとともに、肝臓および白色脂肪組織（精巣周囲、腎周囲、腸間膜周囲）を摘出し、重量を測定した。得られた血液から血漿を分離し、空腹時血糖値およびインスリン濃度を測定した。また、肝臓においては脂肪肝の指標としてトリグリセリド量およびコレステロール量を測定した。なお、飼育期間中 1 週間に 1 度、体重および摂餌量を測定した。

【結果・考察】いずれの群においても、摂餌量に有意な差は認められなかった。高脂肪食単独群の体重は普通食単独群に比べて有意に高かった。AP 投与群の体重は、高脂肪食単独群に比べ有意に低く、この体重増加抑制は用量依存的であった。また、高脂肪食単独群の肝臓重量、白色脂肪組織重量、肝臓中トリグリセリド量およびコレステロール量は、普通食単独群に比べ有意に高く、肥満および脂肪肝が認められた。一方、AP 投与群ではこれらの増加が有意に抑制された。さらに、高脂肪食単独群の血糖値およびインスリン濃度は、普通食単独群に比べて有意に高く、重度の糖尿病が認められたのに対し、AP 投与群では高脂肪食単独群に比べ用量依存的に有意に低い値を示した。本研究の結果から、AP は抗肥満作用、抗糖尿病作用および脂肪肝抑制作用を有する物質である可能性が示唆された。

P-15　イクラ抽出油の睡眠機能への影響

[1)]日油株式会社食品研究所、[2)]国際医療福祉大学情報教育センター、[3)]日油商事株式会社、[4)]足利工業大学睡眠科学センター
○津嶋佐和栄[1)]、大久保剛[1)]、石川　徹[2)]、日比野英彦[3)]、冨田真一[4)]、小林敏孝[4)]

【目的】現代社会において質の良い睡眠を取ることはますます重要な問題になってきている。我々は以前の研究で、DHA 結合型ホスファチジルコリン（以下 PC-DHA と記す）が REM 睡眠へ影響を及ぼすことを動物実験で確認している（Neurosci Lett.1993;158(1):29-32）。そこで今回は、PC-DHA に富むイクラ抽出油の摂取がヒトの睡眠へ及ぼす影響について検討を行った。

【方法】健康な成人男性 9 名（38.9±11.5 歳）に、イクラ抽出油をカプセルで 1 日 1000mg、3 ヵ月間経口摂取してもらった。試験開始前に 3 夜連続で PSG による睡眠記録を行い、その第 3 夜を基準夜（BLN）とした。試験期間中は週 1 回の頻度で 12 週間にわたりポリソムノグラフ（PSG）による睡眠記録を行った。また、起床後直ちに OSA 睡眠調査票ＭＡ版に記入してもらった。全被験者のうち 4 名に対して、3 ヶ月以上の wash out 期間経過後、再び 3 夜連続で PSG による睡眠記録を行った。REM 睡眠は国際睡眠段階判定法（R&K ﾏﾆｭｱﾙ）に準じて、PSG の睡眠記録から視察で判定した。REM 睡眠量は、一晩に出現する REM 睡眠の総出現時間（SREMP）と睡眠時間中の REM 睡眠の相対値（%SREMP）で評価した。

【結果】OSA 睡眠調査票については、「入眠と睡眠維持」の因子について、2 ヶ月目に BLN に対して優位なスコア上昇を示した。REM 睡眠量については、全被験者中 7 名で%SREMP が BLN に比べて徐々に増加傾向を示し、特に 3 ヶ月目で有意な増加を示した。wash out 期間後の%SREMP では測定した 4 名全員が BLN の値に戻った。また、睡眠サイクルについて、睡眠周期が長くなる傾向が見られた。

【考察】イクラ抽出油の長期摂取により、「入眠と睡眠維持」因子が改善された。同因子は熟眠感に深く関与する因子であり、イクラ抽出油は熟眠感をもたらす可能性が示唆された。この主観的睡眠感の変化は、REM 睡眠量や睡眠周期の長さなどの睡眠構造の変化に由来する可能性がある。また、上記変化が表れるまでには数ヶ月の摂取を要することが示唆された。

【結論】PC-DHA に富むイクラ抽出油は、ヒトにおいても REM 睡眠の調節に関与し、睡眠を改善することが示唆された。

P-16　酢酸菌脂質の脳機能改善作用

[1)]株式会社ミツカングループ本社中央研究所、[2)]東京都老人総合研究所
○深見裕之[1)]、田中康一[2)]、立元秀樹[1)]、岸　幹也[1)]、加賀孝之[1)]、小林　悟[2)]、
脇　初枝[2)]

【目的】
食酢醸造菌である酢酸菌は、一部のグラム陰性菌に限られた特徴的な脂質成分をもつ。その一例として、菌膜を構成するセラミド（2-hydroxypalmitoyl-sphinganine、以下、酢酸菌セラミド）は、動物型セラミドの代謝中間体構造を有している。動物の脳組織では、多様なセラミド代謝物が神経栄養因子様活性などを介し、脳機能維持に重要な役割を果たすと考えられている。そこで、酢酸菌脂質が認知症の予防、改善をはじめとした脳機能改善作用を有する可能性を明らかにすることを目的とした。

【方法】
１．認知症モデルラットを用いた評価；酢酸菌から総脂質を抽出後、弱アルカリ処理を施し、アルカリ安定脂質（以下、ASL)を調製した。前脳基底部にイボテン酸処理を施した軽度認知症モデルラット（Crj:Wistar、雄、7 週齢）を作製し、ASL のエマルジョンを 14 日間、胃ゾンデにより経口投与した。投与 10 日後から、行動学的指標としてモリス水迷路試験により空間記憶・学習能を評価し、投与終了後、生化学的指標として脳内神経伝達物質（モノアミン）の定量による評価を行った。
２．PC12 細胞を用いた神経分化促進作用の評価；ASL を各種脂質成分（セラミド、ホパン、スフィンガニン、アミノ脂質）に分画し、各エマルジョンを PC12 細胞（$5x10^4$ 細胞/ml、播種後 3-4 時間）の培地に添加した。突起の長さが細胞直径以上の細胞を分化細胞と見なし、添加 48 時間後の分化細胞率を算出した。

【結果と考察】
１．水迷路試験の結果、ASL 投与区において陽性対照区（認知症モデルラットにアセチルコリンエステラーゼ阻害剤を投与）と同等の改善が認められた。また、神経伝達物質（ノルエピネフリン）含量も ASL 投与区において改善傾向を認めた。これらの結果から、ASL はイボテン酸処理によるアセチルコリン作動性神経の機能低下を抑制し、行動学的指標を改善していることが推定された。また、神経伝達物質含有量の改善結果から、ASL が神経伝達機能の低下を抑制していることが示唆された。
２．ASL 添加により PC12 細胞の分化細胞率が増加した。この効果はセラミド画分にのみ認められた。この結果は、酢酸菌セラミドが、神経栄養因子様活性を有する可能性を強く示唆するものと考えられる。

【結論】
酢酸菌脂質は神経伝達機能の低下を抑制し、記憶・学習能を改善する作用を有すること、また、その作用に酢酸菌セラミドが関与していることが示唆された。

P-17　ヒトの体重および胴囲等に及ぼす桑の葉含有食品摂取の影響

[1)]女子栄養大学栄養学部食品生産科学研究室、[2)]株式会社太田胃散
○鈴木平光[1)]、西塔正孝[1)]、樋口智之[1)]、田中友紀江[1)]、田野井正子[1)]、根本麻貴[1)]、
細野　剛[2)]

【目的】古くから、桑の葉は漢方で用いられ、また、桑茶としての利用も行われている。最近では、桑の葉にはグルコースと構造がよく似た 1-DNJ（デオキシノジリマイシン）が含まれており、これがα - グルコシダーゼ活性を阻害することなどから、食後血糖値の急激な上昇を抑制することが明らかにされている。さらに、このような生理作用から、桑の葉の摂取はメタボリック症候群の予防にも有効性が期待されている。しかし、ヒトが桑の葉を摂取した時の影響についての詳細は不明である。そこで、今回は、桑の葉含有食品の体重及び胴囲等に及ぼす影響を検討したので、その結果を報告する。

【方法】桑の葉約 10 枚分の桑の葉エキス及び桑の葉粉末を 1 粒中に含む桑の葉含有食品（株式会社太田胃散）を試料として用いた。被験者は、朝、昼、夕食の前に、それぞれ 3 粒の試料を摂取した。桑の葉含有食品摂取前、1、2、3 ヶ月後に体重、腹囲、血糖値、血漿脂質濃度等の測定を行った。さらに、試験終了直後に、自覚症状に関するアンケート調査を行った。なお、本研究を実施するに当たり、事前に、女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得、被験者への説明を実施し、同意書を得た。

【結果】試験終了後のアンケート調査（68 名から回答）では、身体状況に変化が見られたと自覚した人は 42.6%であり、その内容は便通の改善や体重の減少が主なものであった。そこで、被験者 74 名（男性 11 名、女性 63 名）の体重及び胴囲のデータを整理したところ、3 ヶ月間に体重が 1kg 以上減少した人は 22 名（29.7%）で、胴囲が 2cm 以上減少した人は 33 名（44.6%）であった。男性（平均年齢 46.3 歳）では、体重及び胴囲の減少は共に 3 名（27.3%）で観察された。また、21 名の女性（25～76 歳、平均年齢 48.6 歳）では、体重の減少が 8 名（38.1%）に、胴囲の減少が 12 名（57.1%）に見られ、42 名の女子大生では、それぞれ 11 名（26.2%）及び 18 名（42.9%）に認められた。

【考察及び結論】桑の葉含有食品の摂取は、マイルドな体重や胴囲の減少を生じる可能性があり、メタボリック症候群の予防に有効であると思われる。

P-18　女子大生の心理状態及び視力に及ぼすDHAヨーグルト摂取の影響

[1)]女子栄養大学栄養学部食品生産科学研究室、[2)]農研機構食品総合研究所、[3)]株式会社ノーベル

○鈴木平光[1)]、西塔正孝[1)]、樋口智之[1)]、ボインドグルン金花[1)]、松沼ちなつ[1)]、斎藤美香[1)]、吉田亜由美[1)]、白井展也[2)]、田村　豊[3)]、川島　勝[3)]

【目的】魚介類の脂質に豊富に含まれるドコサヘキサエン酸（DHA）は、ヒトの脳神経系組織にも含まれ、その働きと密接に関係していることが知られている。また、現在ではDHAを600mg以上含有するヨーグルトが市販されている。そこで、前回は、特別養護老人ホームの高齢者ボランティアによるDHAヨーグルトの6ヶ月間摂取試験を実施し、DHAヨーグルトの摂取は認知症の進行抑制及び改善に役立つ可能性を報告した。今回は、女子大生の心理状態や視力に及ぼすDHAヨーグルト摂取の影響について検討したので、その結果を報告する。

【方法】被験者の募集は女子栄養大学にて実施した。魚油添加によるDHA含有ヨーグルト（以下DHAヨーグルト）摂取群の学生（30名）には、1日当たり100gのDHAヨーグルト（DHAを0.6g含有）を3ヶ月間与えた。また、プラセボ群の学生（31名）には、魚油の代わりにサフラワー油を含むヨーグルトを同様に与えた。これらのヨーグルトは（株）ノーベルにて製造し、女子栄養大学に供給された。摂取前及び摂取後1、2、3ヶ月目にスーパークレペリン検査、視力検査、血圧測定、血漿中の中性脂肪濃度、LDL及びHDLコレステロール値、γ―GTP、AST、ALTの測定を行った。なお、本研究を実施するに当たり、事前に、女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得、被験者への説明を実施し、同意書を得た後、二重盲検法にて実施した。

【結果】スーパークレペリン検査の結果を解析したところ、DHAヨーグルト摂取群の学生では、プラセボヨーグルト摂取群の学生に比べ、集中力の持続と関係する緊張度の因子得点が高い傾向を示した。特に、3ヶ月目では、有意差（$p<0.05$）が認められた。しかし、視力、血圧、血漿中の中性脂肪濃度、LDL及びHDLコレステロール値、γ―GTP、AST、ALTの値を両摂取群間で比較した結果では、有意差が認められなかった。

【考察及び結論】上記DHAヨーグルトの摂取は、女子大生の集中力の持続に役立つ可能性があると考えられる。

P-19 食餌脂肪酸のn-6/n-3バランスが線条体の神経栄養因子産生に及ぼす影響

[1)]金城学院大学薬学部、[2)]金城学院大学オープンリサーチセンター
○宮澤大介[1) 2)]、安井裕子[1)]、山田和代[1) 2)]、奥山治美[1) 2)]

【目的】必須脂肪酸はリノール酸（LA、18:2n-6）、α-リノレン酸（ALA、18:3n-3）があり、これらは動物体内に取り込まれると不飽和化-鎖長延長化され、LA はアラキドン酸（AA、20:4n-6）に、ALA はエイコサペンタエン酸（EPA、20:5n-3）、ドコサヘキサエン酸（DHA、22:6n-6）に変換される。脳神経系おいては、ラット海馬の神経成長因子（NGF）含量やラットの学習能が食餌脂肪酸の n-6/n-3 比の影響を受けることが明らかとなっている。また成体脳においても脳室下帯(SVZ)、海馬歯状回の顆粒細胞下帯（SGZ）に神経幹細胞が存在することが明らかとなっており、n-3 系列脂肪酸の neurogenesis に対する効果も報告されている。本研究では、運動を始めとする様々な機能を担っている線条体における神経栄養因子と食餌必須脂肪酸の関係を検討することを目的とした。

【方法】雄性 ICR マウス（5 週齢）に 5%の高 LA 酸ベニバナ油（High-LA）或いは高 ALA 酸シソ油（High-ALA）を添加した精製飼料を 4 週間与えた。脂肪酸組成はガスクロマトグラフを用いて測定した。脳由来神経栄養因子（BDNF）量は ELISA 法により測定した。p38 mitogen activated protein kinase (p 38 MAPK)の活性は activating transcription factor-2 (ATF-2) を基質とし、リン酸化 ATF-2 をウェスタンブロットにより検出した。

【結果】線条体の総脂質画分の脂肪酸組成では High-LA 群の DHA は high-ALA 群に対して約 41%減少していた。また脂肪酸の n-6/n-3 比も High-LA 群では 1.2 であるのに対し high-ALA 群は 0.7 であった。線条体の BDNF 含量は High-ALA 群に対し High-LA 群で約 40%減少していた。p38 MAPK の活性も High-LA 群で低下していた。

【考察・結論】線条体の総脂質画分の脂肪酸組成は餌の脂肪酸組成を反映した結果によるものと考えられる。n-3 系列脂肪酸欠乏食で BDNF 含量が低下していることから、必須脂肪酸の n-6/n-3 バランスが脳機能に影響を与えるメカニズムとして MAPK を介したシグナル伝達系が変化し、BDNF が関与していることが示唆された。

P-20　若齢ラット空間認知機能に及ぼすエゴマ油摂取の影響

[1)]島根大学医学部環境生理学、[2)]島根県立出雲工業高校
○神田聡[1) 2)]、橋本道男[1)]、片倉賢紀[1)]、田邊洋子[1)]、西本聖子[1)]、Md.HossainShahdat[1)]、紫藤　治[1)]

【目的】エゴマ(*Perilla frutescens* var. *japonica*)の種子より搾油される“エゴマ油”は、α-リノレン酸に富む食用油である。α-リノレン酸は、それ自体の機能性に加え、同じ n-3 系不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸（EPA）やドコサヘキサエン酸（DHA）などに変換されることから、様々な生理・薬理作用が期待できる必須不飽和脂肪酸である。本研究では、このエゴマ油を若齢ラットに投与し、空間認知機能への影響について検討した。

【実験方法】２世代にわたり n-3 系不飽和脂肪酸欠乏食で飼育した Wistar 系ラット(８週令、雄性)に、田村種（白）のエゴマ種子から搾油したエゴマ油を経口投与（300mg/Kg-Rat weight/day）した。血中 α-リノレン酸の増加が認められた後、投与開始後の１３週目より８走路放射状迷路課題法を実施し、空間認知機能を評価した。迷路実験終了後（投与開始後８ヶ月）、血液、大脳皮質、海馬の脂肪酸分析を行った。また、血液生化学検査項目を測定し、血清脂質、腎機能、肝機能に及ぼす影響も検討した。

【結果及び考察】実験に使用したエゴマ種（田村種、白）から搾油した油は、約 60%の α-リノレン酸を含有し、これを経口投与されたラットの血中には、α-リノレン酸のみならず EPA や DHA の増加がみられた。また、血液生化学検査の結果、総コレステロールの減少はみられたが、腎機能、肝機能に及ぼす影響はみられなかった。放射状迷路課題法により空間認知機能を評価したところ、エゴマ油投与群は対照群に比べて、長期記憶能を反映するとされる参照記憶エラー数が、約 40 試行後より有意に減少したことから、摂餌性エゴマ油による記憶・学習機能への向上効果が示唆された。　若齢ラットへのエゴマ油投与が、EPA や DHA の投与と同様な空間認知機能向上効果をもたらしたことから、エゴマ油が EPA や DHA の供給源となりうる可能性が示唆され、ヒト介入試験の実施が大いに望まれる。

P-21　地域在住一般住民における家庭血圧，赤血球膜脂肪酸組成の関連

[1)]島根県立大学短期大学部出雲キャンパス看護学科、[2)]島根大学医学部生理学講座環境生理学、[3)]仁寿会加藤病院
○田原和美[1)]、山下一也[1)]、松本亥智江[1)]、松岡文子[1)]、橋本道男[2)]、片倉賢紀[2)]、加藤節司[3)]

【目的】ω-3 系脂肪酸の血圧への影響についての報告があるが，未だ一定していない。その理由として随時血圧での血圧測定値は，食事，喫煙，労働，睡眠，内服の有無，測定時間など，毎回様々な装飾を受けることも考えられる。そこで，われわれは今回，地域在住高齢者に家庭血圧を測定し，血圧と脂肪酸組成の関連について関連を検討した。

【方法】本研究の対象は島根県Ａ地域（海岸部），B 地域（山間部）の 2 地域で，2007 年 9 月に「物忘れと栄養，脂肪酸分析に関する研究」検診に応募参加した地域在住一般住民 102 名のうち，検診時随時血圧で 135/85 以上で，家庭血圧を測定できた 23 名(男性 13 名，女性 10 名，平均年齢 73.4 才)である。家庭血圧はオムロン社製のインテリセンス血圧計（HEM-759P，上腕式オシロメトリック法）で，起床時・就寝時に各 1 回，5 日間測定した。本研究は，島根県立大学短期大学部研究倫理審査委員会において研究の承認を受けて実施した。脂肪酸分析は，赤血球膜 EPA,DPA,DHA,AA,n-6/n-3 を測定した。本研究は，研究者が所属する倫理審査委員会において研究の承認を受けて実施した。

【結果】検診時随時血圧は赤血球膜脂肪酸との相関が認められなかったが，起床時および就寝時収縮期血圧(SBP)と EPA($p<0.05$),EPA/AA($p<0.01$,$p<0.01$)は正相関，n-6/n-3($p<0.05$,$p<0.05$)は負相関が認められた。

【考察】ω-3 系脂肪酸を多く含む食品は，血圧の低下を助ける可能性があることが最近報告された(Ueshima H,et al.hypertension,50(2):313-9)。すなわち，ω-3 系脂肪酸の摂取量が最高レベルであった者は，血圧が最低レベルにある傾向を示し，この傾向は，高血圧でない人および，血圧コントロールのための食事制限や薬物療法を受けていない人において，特に顕著であるとこがわかってきた。われわれの結果でも，起床時および就寝時 SBP と EPA,EPA/AA,n-6/n-3 に関連がみられ，このことを裏付けていると思われる。

【結論】地域在住高齢者において，起床時および就寝時 SBP と脂肪酸組成には関連があることが示唆された。すなわち，ω-3 系脂肪酸を豊富に含む食品は，血圧の低下を助ける可能性があると思われる。