抄　　録

プロフィール

Philip C. Calder

Philip Calder is Professor of Nutritional Immunology at the University of Southampton, UK. He has been studying the influence of dietary fatty acids on aspects on cell function and human health, in particular in relation to cardiovascular disease, inflammation and immunity for over 20 years. In 1995 he was awarded the Sir David Cuthbertson Medal by the UK Nutrition Society for this work and he has been awarded the Belgian Danone Institute Chair for 2004, the Nutricia International Award for 2007, and the ESPEN Cuthbertson Lecture for 2008. Professor Calder has served on Committees of the UK Nutrition Society, the British Society of Immunology, and the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN), and on the Scientific Committee of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). From March 2009 he is President of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL), having served three years as Vice-President. He is Editor-in-Chief of the British Journal of Nutrition and an Associate Editor of Clinical Science and of Lipids. He is a member of the Editorial Boards of Annals of Nutrition and Metabolism, Annual Review of Nutrition, Biochimica et Biophysica Acta Molecular & Cell Biology of Lipids, Clinical Nutrition, Current Nutrition and Food Science, Journal of Nutrition, Nutrition, Nutrition Research, and Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids. He is co-editor of the “Lipid Metabolism & Therapy” section of Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. Professor Calder has over 300 scientific publications, including over 150 research papers, over 80 review papers, 25 book chapters, and over 30 editorials and commentaries. His work has been cited over 7800 times.

SL-1 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases

School of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom
Philip C. Calder

Most interest in the influence of fatty acids on inflammatory processes has centered on the frequently opposing actions of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. The n-6 arachidonic acid gives rise to the eicosanoid family of inflammatory mediators (prostaglandins, leukotrienes and related metabolites) and through these regulates the activities of inflammatory cells, and the production of damaging inflammatory cytokines, matrix metalloproteinases etc. Arachidonic acid metabolism is a well known target for pharmacologic control of inflammation. However, arachidonic acid metabolism is also subject to dietary control. Consumption of long chain n-3 fatty acids (eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA)) found in oily fish and in fish oils decreases the amount of arachidonic acid in inflammatory cell membranes and so available for eicosanoid production. Thus, consumption of long chain n-3 fatty acids results in decreased production of eicosanoids from arachidonic acid. EPA acts as an alternative substrate for eicosanoid synthesis giving rise to mediators that are often less potent than the analogues produced from arachidonic acid. EPA and DHA give rise to newly discovered families of mediators termed E- and D-resolvins, respectively, which have very potent anti-inflammatory and inflammation resolving actions in cell culture and animal model systems. In addition to this range of effects on lipid mediators, long chain n-3 fatty acids also decrease production of some peptide mediators of inflammation including the classic inflammatory cytokines. These effects appear to involve a reduction in gene expression through mechanisms currently being elucidated. These anti-inflammatory actions suggest that long chain n-3 fatty acids could be useful to protect against and to treat inflammatory conditions. A number of clinical trials have been conducted using these fatty acids, usually in the form of fish oil. Trials in rheumatoid arthritis have been the most successful. Anti-inflammatory actions may also contribute to the widely recognized protective effect of long chain n-3 fatty acids towards cardiovascular disease and may also contribute to a reduction in occurrence and severity of cardiovascular events.

プロフィール

奥山　治美　（おくやま　はるみ）

＜略歴＞

東京大学薬学部卒・東京大学大学院薬学系研究科修了、薬博（1963）

東京大学薬学部助手（1963-1972）、名古屋市立大学薬学部助教授・教授(1972-2005)

金城学院大学薬学部教授・特任教授（2005～現在）。

併任：客員教授（米国ベイラー医科大学、米国イリノイ大学、富山大学和漢医薬学総合研究所、中国大連医科大学、中国大連大学）、日本脂質栄養学会会長（1992-1998）、第 4 回　国際脂肪酸・脂質学会大会　名誉会長　(2000)

＜その他＞

専門は脂質栄養生化学。油脂の有効性・安全性の評価。著書として「油の正しい選び方・摂り方」、農文協(2008)他。趣味は鉱物収集、家庭菜園。

SL-2　　脂質栄養学の過去、現在、将来への展望

金城学院大学薬学部、「脂質栄養」オープン・リサーチ・センター
奥山治美

学会発足までの背景

“リンを含む脂質があるが、機能はわからない”（故浮田忠之進教授 1960’~）

微生物の温度適応の機構―短期(即時)適応と長期適応がある(水野教授、野島教授)

各種脂肪酸の競合関係（アラキドン酸　対 EPA、ω6 対ω3、イン　ビトロ）-ランズ研

シソ油・エゴマ油に注目、高リノール酸油と高α-リノレン酸油の比較（1980’）

リノール酸摂りすぎの害について広報を始める（1986~）

産官学の協調と軋轢　－　日本油脂協会・日本植物油協会の対応

α－γ戦争とその決着

学会の発足(1992):“健康の維持増進を目的として”

脂肪酸摂取バランスについて一会長要約 1997 と ISSFAL ワークショップ推奨値（1999）

リノール酸摂りすぎ症候群についての情報発信(1997)

浜崎会長体制へバトンタッチ（1999 大会）

国際脂肪酸脂質学会(ISSFAL 2000)、つくば市

学会ガイドライン（声明）の失敗と成功（2002 年）：世界へ情報発信(2003)

Keys 式（1950’）から続くコレステロール問題（1991～）

コレステロールではなかった、動脈硬化・心疾患の主危険因子、本学会発表（1999）

EBM を標榜するスタチンは、効かなかった（2006～）

企業発の医学論文の信頼性が失墜

長期投与（～二世代）の結果の評価が重要⇒植物油脂の内分泌撹乱作用（1996~）

人に有害であるとする証拠はない　vs.　人に安全であるとする証拠はない

企業の論理(利益追求)で動かされるメディアと研究者たち―二十一世紀の課題

プロフィール

新井　洋由　（あらい　ひろゆき）

＜略歴＞

昭和54年3月　東京大学薬学部卒業
昭和56年3月　東京大学薬学系大学院修士課程修了
　衛生化学裁判化学教室（野島庄七教授）
昭和59年3月　東京大学薬学系大学院博士課程修了
　衛生化学裁判化学教室（野島庄七教授）
昭和59年8月　イリノイ大学にポストドクトラルフェローとして留学
昭和61年7月　タフツ大学医学部にてポストドクトラルフェロー
昭和63年9月　東京大学薬学部、衛生化学裁判化学教室、助手
平成6年7月　東京大学薬学部、衛生化学裁判化学教室*、助教授
（平成9年度より東京大学大学院薬学系研究科衛生化学教室と名称変更）
平成12年4月　東京大学大学院薬学系研究科衛生化学教室、教授
現在に至る

＜その他＞

これまで大学院生時代から含めると、約30年間脂質研究を続けてきました。前半は、脂質に関わる新規分子（酵素、輸送蛋白質質、受容体等）の探索を中心テーマとしてきました。一方、試験管内(in vitro)でいくら分子（酵素等）の生化学的性質を調べても、それが生物的に(in vivo で)意味があるのか、という問題にも直面してきました。そこで、後半では実験手法を大きく転換し、線虫遺伝学および Mass spectrometry による脂質解析法も導入し、現在、脂質ー蛋白質ー現象を自由に行き来できるようになりました。

SL-3　生体膜リン脂質における高度不飽和脂肪酸鎖の機能

東京大学大学院薬学系研究科　衛生化学教室
新井　洋由

生体膜は、リン脂質の二重層とそれに埋まった（膜）蛋白質よりなる。リン脂質は2本の脂肪酸鎖を持つが、脂肪酸組成は飽和脂肪酸から多価不飽和脂肪酸まで多様である。これまで生体膜リン脂質に関する研究は非常に活発に行われてきたが、現在においても多くの不明な点が残されている。我々は以下のような点に注目して生体膜リン脂質、特に脂肪酸鎖の機能の解明を目指している。

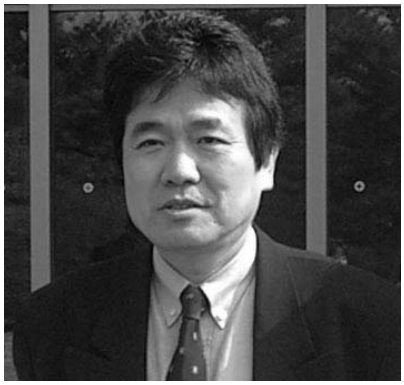
1）生体膜リン脂質脂肪酸鎖の恒常性維持の分子機構
2）生体膜リン脂質脂肪酸鎖が膜タンパク質の機能・安定性等に及ぼす影響
3）生体膜リン脂質環境の変化により引き起こされるシグナル伝達機構

生物学の研究にモデル生物を利用することは非常に有用である。我々は5年以上前から線虫（*C. elegans*）をモデル生物として導入し、上記のような問題に新たなアプローチで取り組んできた。モデル生物の中で、酵母や *Drosophila* は生体膜リン脂質を構成する脂肪酸鎖としてC18:1 以上の高度不飽和脂肪酸を合成できない。一方、線虫は C20:5 (EPA)までのすべての高度不飽和脂肪酸を持ち、高等動物に近い脂質組成である（ただし DHA は持たない）。しかも線虫ゲノム中のリン脂質・脂肪酸代謝に関わる遺伝子を調べてみると、非常に高等動物に近いことも分かった。

膜リン脂質の中で、ホスファチジルイノシトール(PI)は sn-1 位に 18:0、sn-2 位に 20:4 を持つ分子種が圧倒的に多いが、その形成機構・生物学的意義は不明である。我々は、線虫の特性を利用して、PI に 18:0 および 20:4 を導入する酵素を同定することに成功した。さらに遺伝子ホモロジーからホスファチジルコリン等の生体膜の主要なリン脂質に高度不飽和脂肪酸を導入する酵素も同定された。

また、高度不飽和脂肪酸を合成できない線虫変異株（*fat* mutants）を利用して、高度不飽和脂肪酸が欠乏すると、発現レベルや細胞内局在性が大きく変動するタンパク質の同定にも成功している。本発表において、生体膜リン脂質（特に脂肪酸鎖）の機能に関する最新の知見を紹介したい。

プロフィール



宮下　和夫（みやした　かずお）

＜略歴＞

1974 年　長野県上田高等学校卒業
1979 年　東北大学農学部食糧化学科卒業
1985 年　東北大学大学院農学研究科食糧化学専攻博士課程修了
1985 年　北海道大学水産学部水産化学科助手
1995 年　北海道大学水産学部助教授
2000 年　北海道大学大学院水産科学研究科教授
2005 年　北海道大学大学院水産科学研究院教授
この間、1987 年から 1988 年まで 1 年間米国農務省北部研究所に客員研究員として勤務

＜その他＞

現在の研究テーマは天然物からの機能性物質の探索です。例えば、抗肥満物質や抗糖尿病物質を食素材からみつけようとしております。
趣味は、野菜作り、山歩き、スポーツ一般（バトミントン、テニス、スキーなど）ですが、楽しいのは学生と遊んでいる時かと思います。

SL-4　これからの脂質栄養と機能性食品の開発 —海の恵みとその利用—

北海道大学大学院水産科学研究院
宮下和夫

最近のメタボリックシンドローム予防への国内外での強い関心から、多くの食品成分による脂質・糖代謝改善作用が積極的に研究されるようになった。一般に代謝改善に関わる標的分子は細胞膜または細胞（核内）内に存在するため、分子制御（遺伝子制御）に基づく代謝改善活性を示す可能性のある成分は、比較的小さな分子量を有し、かつ、標的分子の特定部位への親和性を有する場合が多い。たとえば、脂肪酸、ポリフェノール、カロテノイド、イソプレノイド、小糖類、ペプチドなどがこうした条件を満たしている。しかし、吸収、代謝、分子制御に基づいた、ニュートリゲノミックスの観点からのこれら成分の代謝制御活性に関する検討例は少なく、分子レベルでの科学的知見を有する機能性食品の開発が強く求められている。

海産生物中には上述の条件を満たす可能性のある様々な機能性成分が含まれている。最も良く知られているものは、魚油に含まれるEPAやDHAなどの高度不飽和脂肪酸であるが、安定性が低く独特の臭いを有するため食品への活用は困難であり、サプリメントでの利用が中心である。一方、藻類なども相当量のEPAやDHAを含むが、これらのEPAやDHAは魚油とは異なる形態で含まれているため、臭いも発生せず安定性も高い。また、藻類に含まれるその他の脂溶性の栄養成分も極めて優れた機能性を示すことが明らかになっている。さらに、海藻などは多糖類や食物繊維を含むため、他の主要食品素材（穀類、乳製品、豆類など）と混合することにより、物理的にも味覚にも優れた食品素材となりうることも明らかにされている。

現在、世界的な水産物流通の主役は、マグロ、タラ、ニシン、サバなどの大型魚類である。しかし、環境保護や資源保護の観点から、こうした魚類のみが今後も主要な水産物として流通するとは考えにくい。世界の漁業者数約２億人の50％がアジアに集中しており、その数は、近年、タイ、ベトナム、フィリピン、インドネシアにおいて激増している。海洋に面するこうしたアジア地域の人口は約 20 億人で、その77％は沿岸地域に集中しており、2015年までには 30 億人に達すると予想されている。こうした地域では、沿岸域で生産される海藻の有効活用が、環境問題を解決する上でも最重要課題とされている。

本講演では、海藻脂質の栄養機能とその利用について概説する。

プロフィール

大櫛　陽一（おおぐし　よういち）

＜略歴＞
昭和46年　大阪大学大学院工学研究科修了
同　年　　大阪府に就職
　　大阪府立成人病センター、羽曳野病院、府立病院など歴任
昭和 63 年　東海大学医学部教授に就任
　　現在に至る

＜その他＞
専門分野:　医学統計学、医療情報学、地域医療、公衆衛生学、医療・病院管理学

研究テーマ:　糖尿病、脳卒中、高血圧、脂質異常症、メタボリックシンドローム、性差医療とエイジング、診療ガイドラインの検証、市町村・医師会の情報システム開発、電子健康手帳の開発

著　書　・新版医療情報　医療情報システム編、篠原出版新社、2009.
・脳卒中データバンク2009、中山書店、2009.
・コレステロールと中性脂肪は、薬で飲むな、祥伝社、2008.
・ちょいメタでも大丈夫、PHP研究所、2008.
・性差医学－性差の背景を探る:遺伝子・ホルモン・環境、医歯薬出版、2008.
・メタボの罠、角川SSコミニュケーションズ、2007.
・看護・福祉・医学統計学－SPSS入門から実習まで、福村出版、2007.
・検査値と病気　間違いだらけの診断基準、大田出版、2006.
・性差からみた女性の循環器疾患診療。メジカルビュー、2006.
・女性の高脂血症。女性のウェルネス・ガイド、日本評論社、2005.
・性差医療、真興交易医書出版部、東京、2005.

趣　味　　ランニング、サイクリング、旅行、写真

S-1　　糖質ゼロ食評価研究から見えてきた食事指導の問題点

大櫛陽一、春木康男[1]、釜池豊秋[2]、宗田哲男[3]、銅冶英雄[4]、糖質ゼロ食研究会[5]、山内忠行[6]
[1] 東海大学医学部　基礎医学系、[2] アクアクリニック別当、[3]宗田マタニティクリニック、[4]千葉大学整形外科、[5]宗田ビューティースタジオ、[6]ミナト医科学

はじめに　メタボの人は糖尿病になり、さらに虚血性心疾患と脳卒中を起こすことになるとされている。このため特定保健指導での食事指導は、糖尿病予防が主たる目的とされている。しかし、推奨されている食事は、糖尿病予防に役立つのであろうか？糖質6割の食事はバランスのとれた良い食事なのであろうか？カロリー制限をしても、糖質が6割入っていると食後血糖値を大きく上昇させる。

最近、欧米では糖質制限食の評価が高まっている。私達は糖尿病患者の治療法として、糖質ゼロ食に注目している。2 型糖尿病の原因は長期の多量インスリン分泌によるベータ細胞の破綻である。糖質を制限した食事ではインスリン分泌が抑えられるので、糖尿病の予防に大きな効果を発揮することは明らかであろう。また 2 型糖尿病発症後においても、食後血糖値を上昇させないため、合併症の発症を予防する。今回、糖質ゼロ食の研究から従来の食事指導の問題が明らかになったので報告する。

方法　糖質ゼロ食を実践している 17 名に OFTT（脂質負荷試験）と OGTT（糖負荷試験）を行って、血液検査（血糖値*、HbA1c、インスリン*、ケトン体*、中性脂肪*、遊離脂肪酸*、LDL-C*、HDL-C*、AST、ALT、γGTP、クレアチニン、尿酸、Na、K、Cl、Ca）、尿検査（糖、蛋白、潜血、ケトン体、ウロビリノーゲン、pH、ビリルビン）、静脈血液ガス測定（pH*、HCO3act*など）、呼気ガス測定（呼吸商*、呼吸数*、呼吸量*など）を実施した。OGTT では 50g トレラン G の負荷試験を、OFTT ではバター35g の負荷試験を行った。食前には全検査を行い、30 分後、60 分後、90 分後、120 分後、180 分後には、*をつけた検査のみを実施した。また、測定の時間や場所の関係で、一部の検査に限定した被験者もいる。

結果　1）OFTT の結果　食前の血中ケトン体は 1,000mol/L 前後と上昇しているが、静脈血液の pH は 7.35±0.04 であり、ケトアシドーシスは起こっていないことが確認された。また、イオンバランスや酸塩基平衡も維持されていた。食前および OFTT での呼吸商は 0.74±0.07 であり、脂質が代謝エネルギーの大部分を占めていることが分かった。OFTT では食前と食後の血糖値およびインスリンには有意差が無かった。2）OGTT の結果　血中遊離脂肪酸、ケトン体、中性脂肪はインスリン上昇の影響を受けて、それぞれ食後 30 分後、60 分後、90 分後から血中濃度が有意に低下した。2 型糖尿病の人でも、血糖値の上昇につれてインスリンが分泌されるが、血糖値のピークが食後 60 分後、インスリンのピークが 90 分後と、健常者より遅れていた。血糖値のピークでは糖質 1g 当たり平均 2.2mg/dl 上昇と健常者の約 2 倍になっていた。

検討　糖質ゼロ食は安全であることが確認された。すでに 10 年実施されている人がいることも、これを裏付けている。すでに知られているように、三栄養素の内、脂質とタンパク質には必須の脂肪酸やアミノ酸が存在するが、糖質は必須栄養素ではない。生体には複数の糖新生ルートがあり、赤血球などのミトコンドリアを持たない細胞に必要な糖質はグリセロールなどから合成される。脳はケトン体をエネルギー源とすることが知られており、今回の呼吸商などからも安静時のエネルギーの大部分は脂質ベースでまかなわれることが分かった。さて、「脳には糖質が必須である」、「食品摂取エネルギーの 6 割は糖質から摂るべきである」は栄養学における迷信かも知れない。「脂質を燃やすには糖質が必要」も間違っている。糖質の摂取により、インスリンが分泌され、脂質が脂肪細胞に追い込まれるので、脂質は燃えなくなるのである。人には脂質をエネルギー源とする能力はあるが、現在の日本人では糖質中心の食事により、その能力が眠らされているようである。糖質ゼロ食を開始した直後には、血中ケトン体濃度が 3,000 前後に達し、尿中にも大量のケトンが排泄される。しかし、数ヶ月するとケトン体を主たるエネルギー源とする能力が回復し、血中ケトン体濃度は 1,000 前後になり、尿へのケトン排出量が少なくなってくる。糖質は筋肉運動には必要であるが、余ると脂肪細胞に蓄えられ、肥満の原因となる。さらに余ると、肝臓や筋肉にも脂肪に変換されて貯まって、インスリン抵抗性の原因となる。糖質の摂取を三食で必須とするのではなく、その人の生活に合わせて、筋肉運動の前の食事のみ必須とするのが合理的であろう。また、加齢に伴い筋肉使用量が減少するので、糖質摂取量や率を下げるべきであろう。食事で摂取された脂肪が肥満の原因ではない。肥満の人が糖質ゼロ食を始めると、摂取カロリーに関係なく、体重が大きく減少する。脂質制限をすると、結果的に糖質が多くなり、肥満は解消しない。糖尿病患者に対して厳しいカロリー制限をすると、筋肉タンパク質がエネルギー源として使われ、筋肉量が減少し、血糖値を上げてしまう。糖質ゼロ食では、厳しいカロリーを制限しなくてよいので、患者の高いコンプライアンスが得られることも重要である。

MEMO

プロフィール

石川　祐一(いしかわ　ゆういち)

＜略歴＞
昭和 60 年 3 月　　東京農業大学農学部栄養学科管理栄養士専攻卒業
平成元年 11 月　　株式会社日立製作所日立総合病院栄養科勤務
平成 3 年 4 月　　株式会社日立製作所日立総合病院栄養科長
平成 20 年 4 月　鯉渕学園農業栄養専門学校非常勤講師
免許・資格
昭和 62 年 10 月　管理栄養士免許登録
平成 4 年 6 月　　産業栄養指導担当者認定資格取得
平成 15 年 5 月　糖尿病療養指導士認定資格取得

＜その他＞
所属学会
・栄養改善学会
・臨床栄養学会
・糖尿病学会
・静脈経腸栄養学会

役職等
・社団法人茨城県栄養士会副会長(平成 17 年～)
・日本腎臓財団・厚労省CKD(慢性腎臓病)戦略研究栄養支援ワーキンググループメンバー
(平成 20 年～)
・全国病院栄養士協議会常任幹事(平成 20 年～)
・第 28 回食事療法学会学会長(平成 21 年 3 月)

趣味
・ジョギング(東京マラソン 2007 年 2008 年参加)

S-2　　特定健診・特定保健指導　―企業立病院での取り組み―

（株）日立製作所日立総合病院栄養科
石川　祐一

平成 20 年度からメタボリックシンドロームの概念を取り入れた「特定健診・特定保健指導」が開始された．この保健指導については対象者の身体の状況に配慮しつつ，行動変容に確実につながり，内臓脂肪を減少させる減量指導が重要となる．

日立総合病院に併設されている日立総合健診センターにおいては平成20年11月より保健師による保健指導を開始した．その後平成 21 年 2 月からは 2 名の管理栄養士が指導体制に加わっている．今回，その実施状況及び現状での効果及び問題点について報告する．

特定健診・特定保健指導実施にあたっては，当初より日立製作所健康保険組合と契約し体制作りを進めてきた．対象者は 35 歳及び 40 歳から 3 歳毎とし，実施方法として，特定健診は検査項目を見直し人間ドッグ（総合健診）で代用可能とした．人間ドッグ終了後，健診センター内で階層化，動機付け支援・積極的支援該当者には減量プログラム参加意思確認を行い，希望者にはその日のうちに保健指導をおこなう体制である．

一方，当院健診センターでは当初より減量指導プログラムとして〝はらすまダイエット®〟を導入している．〝はらすまダイエット®〟は「自分で決める・結果がわかる・メールでのやりとり」を基本とし，100kcal カードを用い実施する．100kcal カードとは具体的な数字で目標を立て，自分なりに実現できる方法で摂取エネルギーを減らす，又は消費エネルギーを増やす為のカードである．体重は職場及び家庭の PC 又は携帯画面より毎日入力が可能である．また，記録した内容はサーバーを介し対象者及び指導者が情報を共有できるようになっている．システム構築として，保健指導支援システム（Hellseher Willing）及びはらすまダイエットシステムを連動させることで業務の効率化を図った．

当初3ヶ月間で5%（90kg 以上の人は7%）を減量目標とし，10 日毎にメールにてフォロー，4ヶ月目からは維持期とし 30 日ごとにメールでのフォローを行なっている．平成 20 年 11 月～5 月末までの動機付け・積極的支援指導を希望した者は 111 名であった．（動機付け支援 39 名・積極的支援 80 名）また、参加者のうち中断者は 2 名，脱落者は 7 名である．

指導開始時の対象者検査値は BMI 21.1～43.8（平均 25.4）・TG 41～229 mg/dl（平均 167.5 mg/dl）・HDL-C 34～88mg/dl（平均 50.3 mg/dl）・腹囲 83～112.5cm（平均 91.2cm）であった．5 月末現在 6 ヶ月の取り組み期間修了者は 3 名のみでありその効果を評価することはできないが，開始 3 ヶ月を経過した 52 名の減量状況について集計してみると，5%（7%）の減量目標達成者 29 名（55.8%），目標未達ではあるが体重維持又は減少者 11 名（21.2%）であった．一方で体重が増加した者も 12 名（23.1%）みられた．プログラム参加を希望した人の取り組みであることなども、高い改善効果を得る事ができた一つの要因ではないかと考える．

しかし，今後の取り組みでは対象者の増加が想定されること，日立健保以外の対象者の保健指導予約が入ってきていることなどから，更なる効率的かつ効果的な運用の検討及び更に効果をあげるための工夫が必要であると考える．

プロフィール

浜崎　智仁　（はまざき　ともひと）

＜略歴＞
1971年　千葉大学医学部卒
1971年　千葉大学大学院　医学研究科（生化学第一）入学
1974年－1978年　米国マサチューセッツ工科大学留学
1978年　千葉大学大学院医学研究科修了
1981年　千葉大学医学部　第二内科助手
1981年　国立佐倉病院内科　医員
1983年　富山医科薬科大学　付属病院第一内科　講師
1987年　米国イリノイ大学留学（文部省在外研究員乙、7ヶ月間）
1997年　富山医科薬科大学　和漢薬研究所臨床利用部門　教授
2003年　（名称変更）和漢薬研究所　臨床科学研究部門　臨床利用　教授
2005年　（大学合併）富山大学　和漢医薬学総合研究所　臨床科学研究部門　臨床利用分野　教授
（現在に至る）

＜その他＞
専門分野：　脂質栄養学（特にn−3系脂肪酸）、情動、疫学、漢方
研究テーマ：魚油が情動に及ぼす影響、コレステロール値が高くても危険ではないこと、漢方を用いての二重盲検試験、
著　書：「魚嫌いは早死にする」（エール出版）
「EPA/DHA誰もが必要な栄養素」（メディカルトリビューン）
「コレステロールは高い方が病気にならない」（ベスト新書）
翻訳書「コレステロール　嘘とプロパガンダ」（Mド・ロルジュリル著、篠原出版新社）
趣　味：　外国語、マラソン

S-3　　無（低）炭水化物食の意義

富山大学 和漢医薬学総合研究所
浜崎智仁　糸村美保

アンセル・キーズの打ち立てたコレステロール理論は「動物性脂質→血中コレステロール上昇→心筋梗塞」で、動物脂肪を減らせば、心筋梗塞を減らせるということになる。糖尿病（DM）は心筋梗塞の重大な危険因子。そこで、キーズの理論を取り入れ、DM患者は肉とその油脂を控えるよう指導が始まった（60年代）。肉と油脂がだめとなると、残りは炭水化物になる。ところが、炭水化物だけがブドウ糖まで分解されて吸収されるため、血糖が上昇する。他の食品ではブドウ糖吸収がなく、血糖上昇はほとんど期待できない。血糖が上がればDMとなりやすく、あるいはDMが悪化する。血糖上昇でインスリンが多めに分泌されば、いろいろな問題が発生し、肥満にもなる。これが、米国でDMと肥満が爆発的に増えた原因である。

それでは無（低）炭水化物食にすればDMはよくなるのでは？実際によくなる。だが、何らかの栄養失調になるのでは？栄養失調にはならない。1万年前まで、人類は無炭水化物食あるいは超低炭水化物食で生きてきた（農業がなかった）。我々はそのころの遺伝子を引き継いでいる。農業が出現してからの歴史は人類史の 0.5%でしかない。

ところが、この考え方に対抗するかのように、食物繊維理論が出てきた。しかし、最近の食物繊維を用いた介入試験を見ると、全体的には有効性を証明できていない。

この食事療法を実施するにあたり、経口糖尿病薬、インスリンなどを使用している場合は、確実に低血糖となるため、またケトン体が増える可能性があるため、安定するまでは入院治療（数日）が安全と考えられる。現時点では、この食事療法はカロリーと脂肪摂取が増えるとの理由で、専門家は眉をひそめている。カロリーが増えることと（体重はむしろ低下する）、血糖が上昇することと、どちらが危険かを考えれば答えは自ずと出てくるのだが・・・

コレステロール理論の発展が、前世紀最大の医原病を作り出してしまった。

パネルディスカッション

16:10 ～ 17:00　　コクヨホール

これからの脂質栄養　－日本人の健康を目指して－

パネリスト:　安藤　進（老人総合研究所名誉所員）
奥山治美（金城学院大学　薬学部）
白石弘美（人間総合科学大学　人間科学部）
鈴木平光（女子栄養大学　食品生産科学研究室）
浜崎智仁（富山大学　和漢医薬学総合研究所）

司会:　小林哲幸
（お茶の水女子大学大学院　人間文化創成科学研究科）

プロフィール

安藤　進　（あんどう　すすむ）　（p. 162 を参照）

奥山　治美（おくやま　はるみ）　（p. 142 を参照）

浜崎　智仁（はまざき　ともひと）　（p. 154 を参照）

プロフィール

白石　弘美　（しらいし　ひろみ）

＜略歴＞

昭和 62 年管理栄養士として登録，東京慈恵会医科大学附属病院栄養部に勤務し，生活習慣病の栄養指導や食事管理に従事してきた。
平成 8 年の附属柏病院に勤務以来，臨床栄養管理に取り組み
平成 12 年から NST 設立にディレクターとして参画した。
近年は慈恵医大の総合母子健康医療センターにおいて，母子や子供の栄養指導分野でも「食育」や女性と栄養の関わりに取り組んで，長年勤務した慈恵医大を定年退職。
平成 20 年4月より人間総合科学大学健康栄養学科で勤務，現在に至る。

所属学会：

日本栄養改善学会　会員
日本臨床栄養学会
日本栄養アセスメント研究会
日本GI研究会
日本静脈経腸栄養学会　評議員
日本臨床栄養協会　理事
日本病態栄養学会　評議員
日本サプリメントアドバイザー認定機構　理事
日本褥瘡学会関東甲信越地方会　評議員
日本褥瘡学会　評議員
日本脂質栄養学会　評議員

＜その他＞

趣味はお抹茶を飲み，和菓子を食べることで，仕事以外の人との出会いを楽しんでいる。
研究テーマはクローン病の栄養療法や，消化器がんの術後における栄養管理をライフワークとしている。

プロフィール

鈴木　平光　（すずき　ひらみつ）

＜略歴＞
所属:　　女子栄養大学　栄養学部　実践栄養学科　食品生産科学研究室
役職:　　教授
専門分野:　栄養学、衛生学、水産食品学

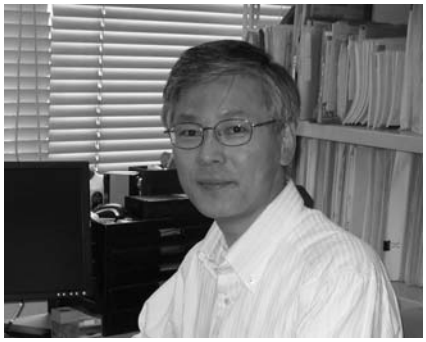
学歴:　昭和49(1974)年3月　　東京水産大学製造学科　卒業
　　昭和51(1976)年3月　　東京水産大学大学院修士課程　修了
　　水産学修士号　取得
　　昭和57(1982)年3月　　群馬大学大学院医学研究科　修了
　　医学博士号　取得

職歴:　昭和57(1982)年4月　　農林水産省食品総合研究所　入省
　　昭和62(1987)年4月　　同所　主任研究官
　　平成3(1991)年9月　　科学技術庁中期在外研究員（英国脳栄養化学研究所）
　　平成3(1991)年10月　　農林水産省食品総合研究所　機能生理研究室長
　　平成13(2001)年4月　　独立行政法人食品総合研究所　機能生理研究室長
　　平成16(2004)年4月　　国立大学法人東京農工大学及び茨城大学大学院客員教授
　　平成18(2006)年4月　　女子栄養大学教授

表彰:　平成6(1994)年　　日本食品工業学会　奨励賞受賞
　　平成7(1995)年　　日本脂質栄養学会　ランズ産業技術賞受賞
　　平成8(1996)年　　大日本水産会　魚食普及功績者表彰
　　平成13(2001)年　　文部科学省　文部科学大臣賞研究功績賞受賞

著書:　「魚を食べると頭が良くなる」、KK ベストセラーズ（平成3年）
　　「魚パワーの超薬効」、小さな森プロ（平成12年）
　　「水産食品栄養学－基礎からヒトへ－」、技報堂出版（平成16年）
　　その他多数（約60刊）

プロフィール



小林　哲幸　（こばやし　てつゆき）

現職：　お茶の水女子大学大学院　人間文化創成科学研究科　生命科学コース　教授
（同大学理学部生物学科　教授　兼務）
専門分野：　脂質生化学、脂質栄養学

＜略歴＞

1978 年	東京大学薬学部卒業
1984 年	東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了、薬学博士
1985 年	東京大学薬学部助手（1987 年～88 年米国ウィスコンシン大学留学）
1988 年	米国メルク・シャープ・アンド・ドーム研究所にてポスドク研究員
1990 年	名古屋市立大学薬学部助手
1991 年	同　講師
1997 年	お茶の水女子大学理学部助教授
2006 年	同　大学院　人間文化創成科学研究科生命科学コース　教授 同大学理学部生物学科　教授　兼務　（現在に至る）

＜その他＞

主な著書：

- Brock 微生物学（共訳）　オーム社
- バイオサイエンス事典（共著）朝倉書店
- やさしい細胞の科学（共著）オーム社
- 油脂とアレルギー（共著）学会出版センター
- 脂質栄養と脂質過酸化（共著）学会出版センター
- 脳の働きと脂質（共著）学会出版センターほか

表彰：　1995 年度　日本脂質栄養学会　ランズ賞（奨励賞）受賞

研究内容：

「脂質分子から細胞機能・病態を探る」をメインテーマとして、細胞生化学的手法や分子生物学的手法、さらには質量分析を駆使して、以下の項目について研究している。

1）炎症病態モデル動物や遺伝子改変マウスを用いた脂質メタボローム解析
2）必須脂肪酸バランスと生活習慣病
3）環状ホスファチジン酸（cPA）などの生理活性脂質の代謝と機能

プロフィール

岡田　知雄（おかだ　ともお）

＜略歴＞

昭和 51 年 3 月 31 日　日本大学医学部卒業
平成 13 年 4 月 1 日　　日本大学板橋病院新生児科科長
同 13 年 8月 1 日　　日本大学准教授（現職）
同 14 年 5月　イリノイ大学 Human Nutrition 留学

資格

昭和 51 年 7 月 1 日　医師国家試験合格第 232642 号
昭和 58 年 6 月 24 日　医学博士取得
平成 3 年 4 月 1 日　日本循環器学会循環器専門医(専門医番号 02943)
平成 15 年 4 月 1 日　日本小児科学会専門医(専門医番号 5442)
平成 19 年 11 月　臨床栄養学会認定、臨床栄養指導医

学会

日本学術会議連携会員　日本小児保健学会理事　日本小児科学会代議員　日本小児循環器学会評議員　日本動脈硬化学会評議員　　日本脂質栄養学会評議員　日本肥満学会評議員　日本新生児病学会　　肥満症治療学会評議員　小児脂質研究会運営委員長　など

＜その他＞

約 30 年間小児の脂質栄養学を持続的に研究して参りました。都市化した社会に暮らす子ども達の健康障害として生活習慣病やメタボリックシンドロームが、近年わが国でも増加している。また、新生児医療や小児期の疾患にとってもその正常な成長発達のために脂質栄養学に関する視点は極めて重要である。最近は、低出生体重児の合併症を減らすべく、リポ蛋白代謝から脂肪酸の臨床研究に向かっています。

主な著書

学校医マニュアル　（文光堂）（共著）
ちょっと待て子どものダイエット　（芽ばえ社）（共著）
症例に学ぶ高脂血症治療（メディカルレビュウー社）（共著）
編著　よくわかる子どもの肥満　（永井書店）2008 年2月など

ランズ賞（学術賞）

胎児、新生児そして小児における成長発達と脂質代謝に関する研究

日本大学医学部小児科学系小児科学分野
岡田知雄

胎児期から新生児期における正常な成長における脂質の蓄積、さらには幼児期以降の肥満形成につながる脂質の蓄積、これら両者に関わる因子として de novo lipogenesis に注目して研究を展開してきた。

臍帯血中のリポ蛋白脂質成分の研究から、妊娠末期の de novo lipogenesis は、肺サーファクタントや皮下脂肪蓄積に象徴されるように、新たな外界への適応、旅立ちを感じさせる。在胎週数別出生体重の Z-score が低い新生児の皮下脂肪厚は、その後の体重増加に先んじて catch-up する。この急速な皮下脂肪蓄積には、de novo lipogenesis による TG の供給と、LPL 活性の亢進が関与すると考えられる。この de novo lipogenesis 活性化の重要な疾患モデルとして、Anderson 病（Chylomicron retention disease）を経験した。

de novo lipogenesis における律速段階酵素は stearoyl-CoA desaturase(SCD)である。様々な動物実験で、SCD が食事性の肥満、糖尿病の発症に関与することが確かめられている。われわれは、学童において SCD 活性がインスリン抵抗性に関わる内臓脂肪蓄積に重要な役割を演じることを報告した。また、SCD 活性の亢進が VLDL-TG の増加をもたらし、small dense LDL の発生母体となっており、小児期からはじまる動脈硬化との関わりにおいて問題となる。一方、EPA/DHA は SREBP や SCD を抑制し、肥満における内臓脂肪の減少に貢献し、また、肥満においてdelta-6 desaturase が十分に活性化しないとインスリン抵抗性が出現する可能性が示唆された。

さらに de novo lipogenesis は、近年注目される Barker 仮説のメカニズムにも関連すると考えられる。胎児期の低栄養状態により up-regulation した SCD 活性は、新生児期の適応には有効に作用するが、その後の栄養過多時の SCD の働きはかえって健康被害をもたらす可能性がある。

胎児から思春期にかけて、その成長と疾患の病態生理に関して、脂質代謝は多面的に関わっており、なかでも de novo lipogenesis は一貫した重要なテーマであると考えられる。明日の新生児未熟児や小児疾患の医療のために、脂質栄養学のさらなる進歩が必要である。

プロフィール

安藤　進　（あんどう　すすむ）

専門は神経科学と老年医学。老齢脳の可塑性とカルニチンの神経作用・脂質代謝促進効果を研究。現在、虚弱高齢者の臨床にたずさわっている。

＜略歴＞
昭和41年　東京医科歯科大学医学部卒業、
昭和46年　東京大学医学部医学博士号
昭和47年　東京都老人総合研究所に奉職。
昭和50年　米国エール大学神経内科へ留学。
昭和66年　東京都プロジェクト「老人性痴呆の総合的研究」のリーダーを務める。
平成　9年　東京都老人総合研究所副所長となる。
平成16年　東京都老人総合研究所を退職し、同所名誉所員の称号を得る。その間、東京医科歯科大学客員教授および東京農工大連携大学院教授を歴任。現在文京学院大学客員教授(老年医学)および草加ロイヤルケアセンター施設長(高齢者医療)

＜著書＞
「脳機能とガングリオシド：新たに登場したニューロン活性物質」共立出版、1997 年」
「ボケを嘆くな、ボケを責めるな」KKロングセラーズ（1998 年）
「老化を正しく知る本」中経出版（2000 年）

＜テレビ出演＞
NHK第 1 テレビ　平成8年 4 月 12 日　生活ほっとモーニング「女の大研究：もの忘れ撃退法」
NHK教育テレビ　平成11年 1 月 3 日　ETV30周年　スーパーサイエンス「人はなぜ老いるのか」
NHK BS1　平成13年 5 月 20 日　トーク3人の部屋「人生120年時代は到来するか」
NHK第 1 テレビ　平成16年 4 月 7 日　ためしてガッテン「脳を元気に：ボケない脳のきたえ方」

ランズ賞（栄養功労賞）

カルニチンの脂質栄養効果と脳の抗老化作用の研究

東京都老人総合研究所・名誉所員
安藤　進

第一に、老化にともなう脳機能低下の分子機構として、シナプスにおける神経伝達効率の低下が原因との作業仮説を立てた。まず老齢脳のシナプスにおいては、アセチルコリン放出が減少するために神経伝達能が低下することを明らかにした。そのメカニズムは、シナプス膜電位減少と電位依存性カルシウムチャネル減少による膜興奮性低下であることを証明してシナプス膜老化仮説を提出した(スイス・サンド財団より賞を得た)。

第二に、老齢脳においてシナプス神経伝達効率の低下が起こると、脳機能の変化として記憶・学習障害が生じることを示した。さらに、神経細胞体は生存させながらシナプスのみを傷害させると、病的老化の代表である認知症モデル動物が作製され、認知症のシナプス障害仮説を補強する実験的証明をした。

第三のステップとして、シナプスの活性化によって脳機能を向上させる研究を展開した。シナプスを活発に使うことによるシナプスの発達(活動依存性シナプス発達)を検証するために、豊富環境刺激を用いた。豊富環境下で老齢になったラット脳のシナプスは見事に大きく発達していた(老齢脳にもシナプス可塑性があることと、脳のアンチ・エイジング効果を証明した)。

第四に、シナプスにおけるアセチルコリン合成を高めて神経伝達効率を向上させることを考えた。脂肪酸酸化を促進するのが本来の役割とされていたカルニチンがアセチルコリン合成を高めて、アセチルコリン放出量を増加させコリン性シナプスを活性化することを明らかにした。その結果として記憶・学習機能が向上することが分かった。カルニチンのコリン性シナプスの活性化作用は脳老化の予防に役立つと考える。さらに上記の認知症モデルでカルニチンによる脳機能の部分的回復も示すことができた。

第五の成果として、上記第四の研究において、カルニチン投与の肥満老齢動物では、餌を食べたいだけ摂取していたにもかかわらず体重が減少することに気がついた。その効果は、体脂肪の脂肪分解が促進されるためであることが分かった。

以上の研究から、カルニチンはシナプス老化の予防に役立ち、認知症の発症と進行を抑えるなどの脳の抗老化作用のみならず、肥満高齢者と糖尿病患者の脂質代謝改善に寄与するものと考えられる。

プロフィール

樋口　智之（ひぐち　ともゆき）

＜略歴＞
平成 10 年　北海道大学水産学部水産化学科　卒業
平成 12 年　北海道大学大学院水産学研究科修士課程水産化学　専攻　修了
平成 15 年　北海道大学大学院水産科学研究科博士課程生命資源科学専攻　修了
　　博士号（水産科学）取得
平成 15 年　独立行政法人食品総合研究所食品機能部　特別研究員
平成 18 年　女子栄養大学　特別研究員
平成 21 年　女子栄養大学　研究支援推進員（現在に至る）

＜その他＞
（専門分野）
　栄養化学、食品科学、水産化学

（研究テーマ）
　n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取による糖・脂質代謝に対する影響および生活習慣病予防に資する食品の開発に関する研究

（趣味）
　音楽鑑賞（クラシック、ラテン音楽など）、器楽演奏（クラシックギター、チューバ）、釣り、軽登山

（ひと言）
　食品総合研究所勤務時代から脂質栄養学を主軸として、食品の機能性に関する研究に従事してきました。この世界の面白さや奥深さに魅入られ、様々な方々に支えられながら夢中になって今日に至りました。これからも微力ながら脂質栄養学の発展のために尽力し、私たちを取り巻く食べ物と健康に関する諸問題に取り組んでいきたいと思っています。

ランズ賞（奨励賞）

n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取による糖代謝に及ぼす影響に関する研究

女子栄養大学
樋口智之

これまで n-3 多価不飽和脂肪酸（n-3 PUFA）の摂取による糖尿病の一次予防という立場から、主に動物実験を手法として、n-3 PUFA 摂取による糖代謝に対する影響に関する研究を行なってきた。

魚油を含む飼料を 5 ヶ月齢雄性 ICR マウスに 17 週間与え、その期間の血漿脂質および血糖値の経日的変化を調べた。その結果、飼育開始後 2 週目で魚油食餌群の血漿リン脂質が対照群よりも有意に低下し、6 週目で血漿総コレステロールが低下した。その後、飼育 8 週目で魚油食餌群の血糖値がラード食餌群に比べて有意に低下することが分かった。このことから、n-3 PUFA の摂取は糖代謝に対して脂質代謝に比べてやや遅れて影響を及ぼすことが考えられた。

次に、魚油摂取による血糖調節機構を明らかにするために、血糖調節に関連したホルモンおよび種々の糖代謝関連酵素の活性に対する影響について検討した。n-3 PUFA を雄性 ICR マウスに 3 ヶ月間摂取させると、空腹時血糖値が対照群に比べて低下したが、糖負荷試験では血糖値および血漿インスリン濃度の経時的な変化は両群間でほとんど差がなかった。このことから、n-3 PUFA は耐糖能に影響しないことが示唆された。しかしながら、肝臓および筋肉中における糖代謝関連酵素の活性を測定したところ、魚油食餌群の解糖系から脂質合成系への経路に介在する肝臓のグリセロールリン酸脱水素酵素（GPDH）は対照群に比べて 53 倍高い活性を示した。一方、n-3 PUFA 食餌群における肝臓のピルビン酸脱水素酵素の活性は対照群に比べて低かった。このことから、GPDH の活性化によって、肝臓に取り込まれたグルコースは解糖系から脂質合成に利用される運命を辿る可能性が考えられた。

また魚油の摂取は血漿アディポネクチン濃度を有意に増加させたが、アディポネクチンの増加が筋肉や肝臓への血糖の取り込みや脂肪酸酸化の亢進に寄与しているかを確かめるために、AMP-activated protein kinase（AMPK）のリン酸化や、AMPK カスケード関連遺伝子の mRNA 量を調べた。その結果、魚油による AMPK のリン酸化は認められず、AMPK カスケード関連遺伝子にも、アディポネクチン・シグナルの活性化を示すような挙動は確認できなかった。

今後は、魚油摂取による血糖調節の機構や末梢器官への糖の取り込みに対する影響について、脂質代謝との関連を考慮しながら詳細に調べていく予定である。

ランチョンセミナー

卵でピカソを買った　ーEPA・DHA 卵の Success Story

プロフィール

伊勢　彦信　（いせ　ひこのぶ）

＜略歴＞

1929（昭和 4 年）	富山県に生まれる
1946（昭和 21 年）	旧制富山県立福野農学校　卒業
1952（昭和 27 年）	イセ株式会社設立　社長就任 以後、関連各社設立
1980（昭和 58 年）	イセ文化基金設立　理事長就任
1992（平成 4 年）	イセグループ各社　会長就任
2006（平成 18 年）	フランス共和国政府より「レジオン・ドヌール勲章シュヴァリエ芸術文化勲章」を授与

現在、イセ文化基金理事長、イセ株式会社、イセアメリカ株式会社などイセグループ各社会長

昭和 21 年福野農業学校卒業後、父の経営する「伊勢養鶏人工孵化場」に入る。イセ株式会社の設立と同時に 33 歳で社長就任。平成 4 年、イセグループ各社会長に就任。一年のうち、海外、富山、東京がそれぞれ三分の一。

イセ文化基金（イセコレクション）は、フランス絵画を中心としたコレクションで、日本をはじめ世界中の著名な美術館にフランス絵画の無償貸し出しを二十数年行ってきている。

O-1　生後早期の栄養法及び赤血球膜中DHA濃度が幼児期における極低出生体重児の高次脳機能発達に及ぼす影響の検討

[1)]順天堂大学医学部小児科
○田中　恭子[1)]、関川　麻里子[1)]、工藤　紀子[1)]、根岸　佳慧[1)]、吉川　尚美[1)]、東海林　宏道[1)]、清水　俊明[1)]

【背景】未熟児の栄養管理はその後の成長発達に重要であり、特に母乳栄養はDHAを代表とする脂肪酸組成など栄養素の点でも有利な効果があるとされる。未熟児の晩期障害である高次脳機能発達の遅れはとくに海馬機能の障害に起因し、その原因として生後早期の栄養が報告されている。

【目的】未熟児における生後早期（出生後 1 ヶ月）の栄養法（母乳栄養または人工栄養）と脂肪酸組成（とくにDHAおよびAA）、幼児期の認知発達（高次脳機能発達とくに海馬）との関連性を検討した。

【方法】順天堂医院および順天堂静岡病院のNICUにて入院加療し、新生児期にDHAを含む赤血球膜脂肪酸組成分析を行い、その後就学時（5～6 歳）に発達評価を行なった極低出生体重児18例を対象とした。発達評価はK-ABC心理教育アセスメントバッテリーにて認知発達・継次処理尺度・同時処理尺度を評価した。また特異的認知発達検査（高次脳機能評価）として、Day-night test(短期記憶・抑制力)、Motor planning test(微細運動・計画能力)、KRISP（衝動性・情報処理速度）、Strength and difficulties questionnaire（注意力・情動面・多動性・集中力など)の評価を行なった。

【結果】対象例をⅠ群（母乳群9名)、Ⅱ群（混合及び人工乳群9名)の2群に分類した。生後4週時の赤血球膜DHA濃度はⅠ群: 4.1 ± 0.6%、Ⅱ群: 2.7 ± 0.6%と1群において有意に高値であった。AA 値は有意差がなかった。また Day-night test、Motor planning test、KRISP でのスコアはⅠ群で有意に高値であった。更に Day-night test、KRISP スコアと生後 4 週時の DHA レベルに有意な相関を認めた。

【考察・結論】生後早期の母乳栄養は未熟児において、幼児期の高次機能発達に影響する可能性が示唆された。またその要因の一つに、母乳中DHAが未熟児の神経発達に長期的な影響を及ぼす可能性があると思われた。また今回の結果から、未熟児における海馬機能発達がDHAにより影響される可能性が考えられた。

O-2　急性心筋梗塞背景因子の 20 年間の経年的変化についての検討：男性患者、特に若年～壮年層に脂質代謝異常、アラキドン酸血中濃度が増加している。

[1)]済生会今治病院、[2)]三豊総合病院
○中野　由加理[1)]、上枝　正幸[2)]

【目的】日本人の食生活の変化により虚血性心疾患の基礎疾患、危険因子の変化が生じつつある可能性が提唱されている。また一方、多価不飽和脂肪酸(PUFA) ω6/ω3 バランスが急性心筋梗塞の発症、プラークの量と不安定性、予後決定因子として重要な役割を果たしていることを我々は報告してきた。今回我々は、三豊総合病院に平成元年以降入院した急性冠症候群のデータベース(n=1232)より、入院時冠動脈危険因子の 20 年間の経年的変化について検討した。

【方法】CPK あるいは CK-MB が正常範囲の 2 倍以上に上昇した急性心筋梗塞患者 1052 名を対象とした。年齢、冠動脈危険因子、高血圧、喫煙の有無および PUFA4 分画(DGLA, AA, EPA, DHA)のデータを集計し、経年的変化(1 年および 5 年毎)を一元配置分散分析によって解析した。なお、PUFAs と HbA1c の全入院患者調査は平成 13 年以降の検討である(401 名)。

【結果および考察】平均年齢は 66 歳から徐々に 70 歳まで上昇してきたが、平成 20 年には 67 歳に低下。男性で T.Cho、TG、AA の経年的上昇が見られたが、女性では有意な経年的変化を認めなかった。年齢分布を詳細に検討すると、男性で壮年と老年の 2 峰性のピークを認め、経年的に壮年群が増加傾向を示しており、その分離点は 60 歳と見られた。そこで、60 歳前後の危険因子を比較したところ、男性では T.Cho、TG、LDL-C、DGLA、AA、AA/EPA が 60 歳以下群で有意に高値となっており、女性では AA/EPA 比のみ 60 歳以下群で有意に高値であった。心筋梗塞には、高血圧・加齢を基礎とした血管老化自体による高齢者心筋梗塞群と、高脂血症などのメタボリックな要素を主とした若年～壮年層の心筋梗塞の 2 群に分けられる可能性があり、しかも男性壮年群の頻度が上昇している。これらの群(団塊の世代群？)には肉食高脂肪食の影響が反映されていると考えられる。今後、日本人虚血性心疾患の構造が変化してくる可能性を示唆するものと考えられた。

【結語】急性心筋梗塞患者の背景因子として、男性で T.Cho, TG などの脂質が上昇し、アラキドン酸の増加が見られた。また壮年の高脂血症を伴った心筋梗塞が増加傾向にあった。これらの結果は、食生活の欧米化が心筋梗塞の基礎疾患の変化をもたらしつつある可能性を示唆する。

O-3　エゴマ種子由来 α-リノレン酸強化鶏卵のヒト介入試験

[1)]島根大・医・生理学、[2)]島根大・生物資源、[3)]島根大・医・皮膚科学、[4)]仁寿会加藤病院、[5)]旭養鶏舎、[6)]山陰ネッカリッチ
○橋本　道男[1)]、粟野　貴子[2)]、加藤　節司[4)]、田邊　洋子[1)]、片倉　賢紀[1)]、白根　信彦[6)]、竹下　正幸[5)]、森田　栄伸[3)]

【目的】エゴマ種子脂肪酸の約 60%は α-リノレン酸であり、その種子を鶏が摂餌すると、鶏卵中には α-リノレン酸、エイコサペンタエン酸ならびにドコサヘキサエン酸、いわゆる n-3 系脂肪酸が増加した α-リノレン酸強化卵が生産可能となる(詳細は本学会にて共同研究者の粟野貴子が発表)。この強化卵を 20-50 代の勤労者に 6 ヶ月間供して、血漿と赤血球膜の脂肪酸組成とメタボリック症候群、ならびにアレルギー疾患に及ぼす α-リノレン酸強化卵(エゴマ卵)の影響について検討した。

【方法】旭養鶏舎、JA 石見銀山農業協同組合、有限会社山陰ネッカリッチの協力により職員を対象としたボランティアを募り(140 名)、食生活習慣や病気の既往歴、内服の有無、などは自記式質問表により調査し、身体測定(身長、体重、腹囲、体脂肪率、血圧、視力)、ならびに採血を行い、血漿と赤血球膜脂肪酸組成、血液性状、アレルゲン抗体価(IgE 値)などを測定した。この初期検診参加者 140 名から、アレルゲン陽性判定者と内服をしていない 102 名を本研究介入試験参加者として、普通卵摂取群(男性 33 名、女性 18 名)とエゴマ卵摂取群(男性 33 名、女性 18 名)の 2 群に分け、6 ヶ月間の介入試験を行った。本研究を実施するにあたり、事前に仁寿会加藤病院倫理委員会の承認を得た後、参加者への説明を実施して各自から同意書を得た。

【結果と考察】普通卵摂取群とエゴマ卵摂取群での 6 ヶ月間の卵摂取率は夫々88.9±2%、80.6±3%であった。140 名のうちスギ花粉陽性者は約 60%を占め、そのうち IgE 値が 100 以上である VI 群(16 名)の血漿と赤血球膜 n-3 系脂肪酸量は陰性群(60 名)に比べて有意に低値を示した。

目下クロス試験の継続中であるが、6 ヶ月間による介入試験により興味ある結果が得られたので報告する。

O-4 神経幹細胞のニューロンへの分化にともなうHes1とp27の発現量の変化に及ぼすドコサヘキサエン酸の影響

[1)]島根大・医・環境生理
○片倉　賢紀[1)]、橋本　道男[1)]、奥井　俊之[1)]、紫藤　治[1)]

【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際に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させることを明らかにした。しかし、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処置したときの細胞周期を停滞させる因子（$p27^{kip1}$）と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）脳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。分散したニューロスフェアを bFGF 非存在下で培養して分化実験に用いた。培地にDHAを添加して一定時間培養後に 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。さらに、細胞を回収し細胞質可溶性タンパク質を抽出後、ウェスタンブロット法によりニューロンマーカー（Tuj-1, MAP2）、アストロサイトマーカー（GFAP）、$p27^{kip1}$ およびHes1のたんぱく質発現量を定量した。

【結果】DHA処置により神経幹細胞のTuj-1およびMAP2の発現量が2、7日目でコントロール群と比較して有意に増加した。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 mRNAおよびタンパク質の発現量は、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。また、細胞周期のS期への移行を抑制する$p27^{kip1}$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増加した。

【考察】$p27^{kip1}$の発現量がDHA処置により増加したことは、細胞周期のS期にある細胞の割合がDHA処置により減少することと一致していた。また、Hes1は$p27^{kip1}$の転写を直接抑制することが報告されていること、DHA処置によりHes1 mRNAおよびタンパク質の発現量が減少したことから、DHAによる$p27^{kip1}$発現量の増加は、Hes1の抑制によるものと推察される。

【結論】DHAはHes1抑制を介して$p27^{kip1}$発現を増加させることにより細胞周期を停止させて神経幹細胞のニューロンへの分化を促進すると考えられる。

この研究は、日本脂質栄養学会の大塚賞による助成により実施された。

O-5　多価不飽和脂肪酸が間葉系幹細胞の分化に及ぼす影響

[1)]秋田大・教育文化・生活者科学
○池本　敦[1)]、福田　希[1)]、大山　詩香[1)]

【目的】n-3 系列多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸（DHA, 22:6n-3）は、脂肪細胞の分化を抑制し肥満症の予防に有効であることが示されていた。筋細胞や骨芽細胞は脂肪細胞と同様に間葉系幹細胞が分化してできることから、本研究ではこれらの細胞分化に及ぼす影響を検討した。

【方法・結果】ラット骨格筋由来筋芽細胞 L6 を筋細胞へ分化誘導したところ、DHA が分化を促進する一方で、n-6 系列脂肪酸のアラキドン酸は分化を抑制した。また、マウス頭蓋由来 MC3T3-E1 細胞を骨芽細胞へ分化誘導したところ、DHA が分化を促進する一方で、アラキドン酸は分化を抑制した。食餌多価不飽和脂肪酸の影響を調べるために、牛脂（高飽和・一価不飽和脂肪酸）、月見草油（高リノール酸 18:2n-6）、シソ油（高 α-リノレン酸 18:3n-3）、魚油（高 DHA）を 4 週齢の雄性 ICR 系マウスに 8 週間摂取させた。体重には食餌群間で有意な差はなかったが、内臓脂肪量は魚油群で有意に低い値を示した。一方で、筋組織重量（ヒラメ筋及び長指伸筋）は、牛脂群＜月見草群＜シソ油群＜魚油群の順に高かった。各筋組織の脂質成分を測定したところ、それぞれ食餌脂肪酸を反映した脂肪酸組成に変化していた。このように、食餌多価不飽和脂肪酸は筋組織に大きく影響を及ぼすことが分かった。マウス血清成分を分析したところ、コレステロール値と血糖値は n-3 系列を摂取したシソ油群と魚油群で有意に低下していた。また、インスリン濃度は魚油群で顕著に低い値を示した。

【考察及び結論】間葉系幹細胞の中で DHA は脂肪細胞の分化を抑制し、筋細胞及び骨芽細胞の分化を促進することが分かった。DHA の豊富な魚油の摂取は体脂肪量の低下だけでなく筋組織を増加させることで基礎代謝エネルギーの増加につながり、メタボリック症候群の予防に有効であることが分かった。また骨粗鬆症の予防に有効である可能性が示唆された。メタボリック症候群は高カロリー食や運動不足、骨粗鬆症はカルシウムやビタミン D 不足、老化や閉経後の女性ホルモンの減少などによってもたらされる生活習慣病であるが、食事から摂取する脂質の量だけでなく、質的要素である多価不飽和脂肪酸の種類が重要なことが示された。

O-6 老化促進マウス SAMP8 の魚油摂取による寿命や体脂質組成に与える影響

[1)]東北大院・農・生体分子、[2)]東北大院・農・機能分子
○都築　毅[1) 2)]、本間　太郎[1)]、池田　郁男[1)]、宮澤　陽夫[2)]

【目的】日本人が長寿である理由の 1 つとして、欧米諸国と比べて n-3 系脂肪酸摂取量が多いと指摘されている。近年 n-3 系脂肪酸の有益な生理効果が明らかになり、EPA や DHA に富む魚油や α ーリノレン酸に富むシソ油などが機能性食品として利用されている。しかし、n-3 系脂肪酸に関して、寿命や体脂質組成に与える影響を検討した動物試験は十分とは言いがたい。そこで本研究では、老化促進マウス(SAMP8)に 28 週間にわたりサフラワー油（n-6 系脂肪酸であるリノール酸の富む）、魚油をそれぞれ与えた時の寿命や体脂質組成の変化を検討した。

【方法】SAMP8 マウス（11 週齢、雄性）を1週間予備飼育し、12 週齢より 10%の供与油脂を含む精製飼料を 28 週間にわたり自由摂取させた。飼育群はコントロール群（10%サフラワー油飼料摂取）、低魚油群（1%魚油＋9%サフラワー油飼料摂取）、高魚油群（5%魚油＋5%サフラワー油飼料摂取）とし、試験油脂中のビタミンE含量は 20mg/100mL に統一した。28 週後に解剖し、肝臓と脳を採取し、脂質組成を酵素法にて定量し、過酸化脂質量を CL-HPLC 法と TBA 法にて定量し、α-トコフェロール量を FL-HPLC 法にて定量し、魚油の影響を評価した。

【結果】死亡率はコントロール群のマウスと比べて低魚油群で低く、高魚油群で高いことが認められた。肝臓の脂質組成においてトリアシルグリセロール値が、高魚油群にて他の群より有意に低いことが認められた。脳や肝臓の過酸化リン脂質量は高魚油群にて他の群のマウスより有意に高く、同時に有意な α-トコフェロール含量の低下が認められた。

【結論・考察】本結果は、不飽和度の高い n-3 系油脂の適度な摂取は生体にとって有益な影響を与えるが、多量摂取は生物個体の老化に影響を及ぼすことを示し、これには体内の抗酸化防御系の脆弱化と膜脂質構成の改変による膜機能の低下が関係すると推察された。

O-7　仔ラットの胃内容物に含まれる長鎖多価不飽和脂肪酸に関する研究

[1)]東北大院・農
○木村　ふみ子[1)]、フゲ　ジレト[1)]、仲川　清隆[1)]、宮澤　陽夫[1)]

【目的】成長の著しい胎児・授乳期では長鎖多価不飽和脂肪酸(LC-PUFA)の合成が不充分なため、乳児用調製粉乳にはアラキドン酸(ARA)や n-3 系脂肪酸のドコサヘキエン酸(DHA)といったLC-PUFAを添加することが望ましい。一方、母乳にはARA、DHA以外のLC-PUFAも含まれているが、その代謝・栄養的意義については、明らかにされていない。本研究では、仔ラットの胃内容物が母乳の脂肪酸組成を反映していることに着目し、母ラットの餌の脂肪酸組成の違いが仔ラットの胃内容物の LC-PUFA 組成に与える影響を調べることで、個々の脂肪酸の代謝上の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】妊娠2日のSD系雌ラット(n=5)に、落花生油・紅花油混合油を油脂源としたn-3系脂肪酸欠乏食を与え飼育した。生後 5 日の仔ラットの胃内容物の脂肪酸組成を測定し、対照食群(AIN-93G 食、n=5)と比較した。

【結果】n-3 系脂肪酸では、仔ラットの胃内容物中の DHA は対照食群で総脂肪酸含量の約0.6%、欠乏食群で約 0.3%であり、妊娠・授乳期に n-3 系脂肪酸不足の餌を摂取することで有意に減少した。18:3(α-リノレン酸)は対照食群で約1.8%あったが欠乏食群で約0.2%と10分の1近くまで有意に減少し、20:5(エイコサペンタエン酸)は対照食群で約 0.5%であったが欠乏食群で約 0.1%、22:5(ドコサペンタエン酸)では対照食群で約 0.4%であったが欠乏食群で約0.1%と有意に減少した。18:4、20:3、20:4 もわずかに検出され、欠乏食群で有意に減少した。n-6 系脂肪酸では、ARA は約 2%、18:3(γ-リノレン酸)は約 0.7%、20:2、20:3、22:4 は約 1%であり、22:2 もわずかに検出された。これらは欠乏食群で若干増加したものの、両群で有意な差はなかった。一方、22:5(ドコサペンタエン酸)は対照食群で約0.05%が欠乏食群で約0.27%と有意に増加した。

【考察】胃内容物からはARAとDHA以外にもLC-PUFAが検出され、これらもLC-PUFA源として無視できないと考えられた。母ラットの餌の n-3 系脂肪酸不足により仔ラットの胃内容物の LC-PUFA 含量は影響を受けたが、その変化量は脂肪酸種により異なり、仔ラットの栄養源としてこれらの脂肪酸が異なる役割をもつと考えられた。

O-8　　マウスの血漿グレリン等に及ぼす魚油摂取の影響

[1)]女子栄養大学、[2)](独)農研機構　食総研
○樋口　智之[1)]、ボインドグルン　金花[1)]、西塔　正孝[1)]、白井　展也[2)]、鈴木　平光[1)]、香川　靖雄[1)]

【目的】グレリンは主に胃から分泌されるホルモンで、視床下部や下垂体を刺激することによって、摂食行動や成長ホルモンの分泌を促進することが知られている。グレリンには、デスアシル型(不活性型)とオクタン酸が修飾された活性型が存在する。n-3 多不飽和脂肪酸をマウスに摂取させると、飼料の摂食量が低下することがいくつか報告されている。しかしながら、そのメカニズムについては未だによく分かっていない。そこで本研究では、魚油を摂取したマウスの血漿グレリン濃度に対する影響について検討することを目的とした。

【方法】6%ラード(LD)、4%ラード＋2%魚油(2FO)、2%ラード＋4%魚油(4FO)および 6%魚油(6FO)をそれぞれ含む飼料を 4 ヶ月齢の雄性 ICR マウスに 8 週間与えた。飼育期間終了後に 16 時間絶食させた群と非絶食群に分け、血漿、胃、視床下部および下垂体を採取した。血漿グレリン濃度は ELISA 法により測定した。胃、視床下部および下垂体における種々の mRNA 量は定量 PCR 法により測定した。

【結果】本研究では、飼料の摂食量は各種食餌群間においてほとんど差を示さなかった。絶食したマウス血漿のデスアシル型グレリンは各種食餌群間において、いずれも著しい差は無かった。一方、絶食したマウス血漿の活性型グレリン濃度は、食餌群間でほとんど差を示さなかったが、非絶食の 4FO 群および 6FO 群において、LD 群に比べて有意に低かった。また、胃のグレリン mRNA 量は、非絶食群で、LD 群に比べて 2FO 群、4FO 群および 6FO 群において有意に低かった。更に、グレリンにオクタン酸を修飾するグレリン O-アシル転移酵素(GOAT)の mRNA 量もまた、2FO 群、4FO 群および 6FO 群において有意に低かった。視床下部および下垂体におけるグレリン受容体の mRNA 量は、絶食群および非絶食群のいずれにおいても、それぞれの食餌群間において著しい差は認められなかった。

【考察】魚油は絶食しない場合において、グレリンおよび GOAT の発現量を低下させ、血中の活性型グレリン濃度を低下させることが示唆された。

【結論】魚油の摂取はマウス血中の活性型グレリン濃度を低下させる。摂食行動に影響を及ぼすかもしれないが、詳細については、さらに検討する必要がある。

O-9　褐藻脂質の生体内脂質過酸化に及ぼす影響

[1)]北大院・水
○岩崎　さやか [1)]、佐々木　直也 [1)]、細川　雅史 [1)]、宮下　和夫 [1)]

【目的】褐藻であるワカメの脂質を肥満糖尿病型マウスである KK-A^y マウスに投与すると、体重や内臓脂肪重量の増加が抑制されることが知られている。しかし、老化やガンなどの原因になると考えられている生体内脂質過酸化への影響については明らかになっていない。そこで、褐藻であるワカメ、アカモク、ウガノモク、そして微細藻類（オクロスファエラ属）の脂質を KK-A^y マウスに投与し、生体内脂質過酸化に及ぼす影響を検討した。

【方法】藻類から脂質を抽出し、KK-A^y マウスに 4 週間経口投与した。摘出した肝臓と子宮周囲白色脂肪組織の脂質過酸化度を測定するために、各組織から脂質を抽出し、HPLC-蛍光検出法により脂質過酸化反応の生成物である脂質ヒドロペルオキシドを定量した。

【結果】臓から抽出した脂質 1 g あたりの脂質ヒドロペルオキシドを定量したところ、ワカメ 2%群と微細藻類 1%群において対照群に対して有意差が見られた。また、肝臓 1 g あたりに換算したところ、全実験群において対照群に対して有意差が見られた。白色脂肪組織では、全実験群において対照群よりも減少傾向が見られたが有意差は見られなかった。

【考察】肝臓における脂質過酸化への影響について、各藻類の脂質を投与したマウスにおいて各脂質の濃度に比例して脂質ヒドロペルオキシド量が減少したことから、これらの脂質が脂質ヒドロペルオキシドの生成を抑制していると考えられた。また、抗酸化物質として知られているトコフェロールやポリフェノールの量は、ともにウガノモク、アカモク、ワカメの順に多かった。したがって、トコフェロールやポリフェノールの組成も各藻類脂質の抗酸化性に影響を与えていると考えられた。白色脂肪組織では有意差が見られなかったが、脂肪酸組成を調べたところ高度不飽和脂肪酸が多く、特にリノール酸が肝臓の約 2 倍含まれていた。リノール酸は過酸化が進行しにくいために、白色脂肪組織における脂質ヒドロペルオキシドの生成量が少なかった可能性が考えられる。

【結論】ワカメ、アカモク、ウガノモク、微細藻類の脂質を KK-A^y マウスに投与すると、肝臓や子宮周囲白色脂肪組織において脂質ヒドロペルオキシドの生成が抑制されると考えられる。

O-10　　新規 n-4 族メチレン中断型不飽和脂肪酸の化学構造

[1)]中央水産研
○齋藤　洋昭 [1)]

【目的】ドコサヘキサエン酸(DHA)やイコサペンタエン酸(EPA)は n-3 高度不飽和脂肪酸(PUFA)で、海洋動物は、これらを主成分とすることが知られている。n-3PUFA は、植物プランクトンやカビ類起源とされ、海洋のほとんどの動物は太陽エネルギーに依存する。一方、近年深海の冷湧水噴出孔付近に特異な生物群集が見出され、それらの動物は、地球内部からの湧水中の無機物を利用する化学合成細菌を共生させ、そこから栄養を得ている。シンカイヒバリガイ類(*Bathymodiolus japonicus*、および *Bathymodiolus platifrons*)は、その代表種で、水温 2-4 度、暗黒で高圧下の極限環境に生息し、エラにメタン酸化型細菌を共生し、主たる栄養を得ている。これらの共生系の脂質成分に、全く新しい脂肪酸群を見出し、その化学構造を決定する。

【方法】相模湾（水深 1,209m）、伊平屋海嶺（水深 1,019m）でシンカイヒバリガイ類を採集し、軟体部から脂質を抽出し、脂質クラスおよび脂肪酸組成を調べた。また、すべての脂肪酸は、ジメチルオキサゾリン（DMOX）誘導体に変換後、ガスクロマトグラフィー－マススペクトル法で化学構造を決定した。

【結果と考察】主要不飽和脂肪酸は，n-4 族(n-4 family methylene interrupted) PUFA のみで構成され，植物プランクトン起源の n-3PUFA や n-6PUFA は，まったく確認されなかった。本種脂質には，これらの新規 n-4，n-7PUFA のみならず，新規モノエン・ジエン酸も多数見出された。これらの不飽和酸類は，ほとんどが初めて見出された脂肪酸で，本種およびその共生細菌は，太陽エネルギー由来の脂質をまったく持たず，特異な細胞膜脂質を持つことが明らかとなった。

【結論】以上の結果，本共生系が太陽エネルギーから独立した閉じられた生態系であることを明らかにできたばかりでなく，はるか太古の時代に生まれ，光合成依存の生物が優先する顕世代を生き延びてきた化学合成細菌とその宿主生物に，他の動物に例を見ない多様な新規脂肪酸群を見出すことができた。これらの特異で多彩な脂肪酸群は，本共生細菌が膜脂質として古来より持ち続け、共生というその戦略に有効であったことが示唆された。

O-11　後発酵茶「碁石茶」の高脂肪負荷食マウスの脂質代謝に及ぼす影響

[1)]高知女子大・健康栄養、[2)]東京海洋大学・食品生産科学
○渡邊　浩幸[1)]、川村　真美[1)]、池田　美沙[1)]、大橋　直子[1)]、名城　緑[1)]、本宮　詩子[1)]、山本　美佳[1)]、後藤　直宏[2)]、和田　俊[2)]

【背景・目的】世界の茶の種類は、200 種類を下らない、といわれているが、その中で、摘んだ葉を蒸すか炒って、内在する酵素を失活させる方法には、「緑茶」、「黄茶」及び「黒茶」がある。その中で、乳酸発酵をしている茶は、黒茶（後発酵茶）のグループである。この工程をもつ後発酵茶として、高知県の碁石茶がある。演者らは、碁石茶の機能性を探索することを目的として、高脂肪負荷マウスに及ぼす碁石茶の機能について検討を行った。

【方法】茶葉を蒸した後の過程で、海洋深層水硬度 1000（赤穂化成株式会社）を添加して調製した碁石茶を用いて碁石茶試料とした。AIN93 を基本とし、大豆油 10%、ラード 10%及びコレステロール 0.3%からなるコレステロール負荷食を対照として、これに碁石茶粉末を 0.6%（0.6G 群）及び 1.2%（1.2G 群）を添加して実験飼料とした。動物として、7 週齢の ICR 系（Slc:ICR）雄マウスを用いて、4 週間の飼育試験を行った（各群 8 匹）。採血により屠殺して、肝臓、腎臓、副睾丸脂肪組織、骨格筋及び盲腸の重量を測定した。

【結果】実験終了時の各群間のマウスの体重には有意な差は認められなかった。体重 100g 当たりの副睾丸脂肪量は、対象と比較して 0.6G 群及び 1.2G 群で有意に低値を示した。
血清中性脂肪及びコレステロールは、対照と比較して 0.6G 群及び 1.2G 群で有意に低値を示した。血清グルコースは、対照と比較して 0.6G 群及び 1.2G 群で有意に低値を示した。血清インスリン及びレプチン濃度は、対照と比較して 0.6G 群及び 1.2G 群で有意に低値を示した。盲腸内乳酸量は、対象と比較して 0.6G 群及び 1.2G 群で有意に高かった。

【考察】碁石茶は、高脂肪摂取時における血清脂質低下及び体脂肪蓄積抑制に効果があることが示唆された。今後、そのメカニズムの解明が必要となる。

O-12　学校教育における脂質栄養と食事バランスガイドの改善に関する提案

[1)]秋田大・教育文化・生活者科学
○中村　美穂[1)]、池本　敦[1)]

【目的】わが国の食生活は戦後に欧米型に変化し、過去40年間で脂質摂取量が3倍以上に急激に増加した。その結果、様々な生活習慣病が増加し、社会問題となっている。日本人の2005年度食事摂取基準では、脂質にn-6/n-3比が加わり、脂質の質の面が考慮された。このような背景において、学校教育での脂質栄養の扱い方が非常に重要となる。本研究では、学校教育の家庭科の授業で脂質のどう扱われているかを分析して改善点を考案し、その効果を授業を行って検証した。

【方法・結果】最初に小・中・高等学校の家庭科教科書の脂質に関する説明や、食品群の分類、調理実習の献立内容を詳細に分析した。全体を通して、三大栄養素の中で脂質の扱いが最も少ない、食品分類表での脂質の位置付けが分かりにくい、必須脂肪酸バランスの偏った献立例が多い等の問題点が見られた。このような問題点を解決するために、日本で2005年に作製された食事バランスガイドの活用を考えた。世界各国のフードガイドと比較した結果、ほとんどの国のガイドに脂質が明示されていたが、日本の食事バランスガイドは脂質の概念が全く考慮されていなかった。そこで、脂質を入れた新しい食事バランスガイドと脂肪酸バランスシートを開発した。家庭科の授業で、脂質栄養をどこまで、充実させることができるのかを検証するため、中学校で脂肪酸の種類や脂質と疾病に関する授業を行った。

【考察及び結論】現行の教科書を超えた内容であっても非常によく受け入れられることが検証された。そこで、扱う脂質栄養の内容を改善した授業を中学生に行った。その際、開発した脂質を入れた新しい食事バランスガイドの有用性も検証するため、中学生に実際に使用してもらった。その結果、授業の内容はよく理解され、なおかつ新しい脂質を入れた新しい食事バランスガイドも非常によく受け入れられた。家庭科教育において、脂肪酸の種類やそれに基づいた食品の分類を中学校で導入することは可能であり、脂質栄養と健康との関係を重視した内容に発展させる必要性があるといえる。

O-13　アケビ果皮抽出物による高脂肪食誘導肥満の抑制

[1)]秋田大・教育文化・生活者科学
○佐藤　謙太[1)]、池本　敦[1)]

【目的】アケビ種子油はかつて秋田でつくられていた伝統食であり、体脂肪がつきにくく太りにくいという優れた特性を持っていることがこれまでの研究で分かった。アケビ油を実用化するには、種子のみでなく実や果皮を活用することが必要だが、果皮は秋田や山形以外ではほとんど利用されていない。本研究ではアケビ果皮の利用を促進するために、リパーゼ阻害活性を中心とする生理機能について調べた。

【方法】リパーゼ阻害作用は、ブタ膵臓リパーゼを用いて、トリオレインを基質として測定した。リパーゼ阻害成分は、アケビ果皮エタノール抽出物より、逆相樹脂カラム HP-20 及びシリカゲルカラム、HPLC で精製した。アケビ果皮抽出物の脂質吸収に及ぼす影響は、雄性 Wistar 系ラットにオリーブオイルエマルジョンを投与し、尾静脈採血して血中中性脂肪濃度を測定することにより行った。長期摂取の効果は、優性 ICR 系マウスに 30%牛脂を含む高脂肪食を 8 週間与え、アケビ果皮抽出物を 2%添加した効果を検証した。

【結果】アケビ果皮抽出物は他の植物抽出物と比較して、顕著に強いリパーゼ阻害作用を示し、リパーゼ阻害成分を HPLC で単一ピークになるまで精製した。アケビ果皮抽出物を脂質と同時にラットに与えたところ、血中中性脂肪の上昇が有意に抑制された。長期摂取の効果を見るために、高脂肪食を与えたマウスに及ぼす影響を見たところ、アケビ果皮投与群では摂食量が増加したが、糞量及び糞中の脂質含量が増加していたことから、摂取した脂質が吸収されず排泄されていることが示された。その結果として、アケビ果皮投与群では体重増加が抑制され、脂肪組織重量や血清中性脂肪・コレステロール及び肝臓中性脂肪・コレステロール値が有意に低かった。細胞レベルでの効果を検証したところ、アケビ果皮 70%エタノール、MeOH 抽出物において 3T3L-1 脂肪細胞の分化が抑制された。

【考察及び結論】以上の結果から、アケビ果皮はリパーゼを強く阻害する成分を含有し、脂質の消化吸収を抑制することが示された。長期摂取により、高脂肪食により誘導される肥満を予防する効果が確認され、肥満予防に有効な食品素材であることがわかった。

O-14　　野菜の消化で生じるリゾホスファチジン酸

[1)]徳島大・院ヘルスバイオサイエンス、[2)]福山大・生命工
○田中　保[1)]、近藤　宏樹[2)]、木下　正文[1)]、足立　美佳[1)]、瓜倉　真衣[2)]、盛重　純一[2)]、里内清[2)]、徳村　彰[1)]

【目的】リゾホスファチジン酸(LPA)は細胞増殖因子様のメディエーター脂質であり、コレラ毒素誘導性の下痢を止めること、トリニトロベンゼンスルホン酸惹起性大腸炎を緩和すること、小腸粘膜上皮のアポトーシスを回避させることなどから、種々の消化管障害の治癒を促進する可能性が示唆されている。以前、我々は生のキャベツを食すると内因性リン脂質に植物酵素のホスホリパーゼ D(PLaseD)と膵液酵素のホスホリパーゼ A2 が連続的に作用して、消化管にLPA をもたらす可能性を報告した。我々は、食事に由来する LPA と消化管機能維持との関連を調べる目的で、胃における LPA 産生とその作用について調べた。また、種々の食品に含まれるホスファチジン酸(PA)含量とホスホリパーゼ D（PLaseD）活性を調べた。

【方法と結果】絶食したラットより胃を摘出し、胃壁を生理食塩水で洗浄し、遠心操作により細胞成分を除いた後、上澄みのホスホリパーゼ A 活性を測定した。その結果、胃壁に比較的強力な細胞外ホスホリパーゼ A 活性が存在すること、本酵素活性は PC よりも PA をよい基質とすることが判明した。さらに、摘出した胃中に PA 懸濁液を投与するとその一部が LPA へと変換されることが明らかになった。次に、胃上皮細胞に対する LPA および LPA を含むことが確認されているキャベツ脂質の効果を試験した。試験に用いた細胞はヒト胃癌由来の上皮様株化細胞・HGC-27 細胞で、LPA 標準品を培養細胞に添加すると、HGC-27 細胞の運動性が刺激され、コンフルエントな単層培養細胞を剥がし取ることによってできた傷を周辺の細胞が埋めていった。次に、キャベツ由来の脂質抽出物を適当に希釈して培養液に添加したところ、LPA と同様に細胞の運動性が促進された。種々の食品に含まれる PA 含量および PLaseD 活性を調べると、肉類は両者ともほとんど含まないが、整腸作用や抗潰瘍性効果を謳う素材に高い PA 含量や PLaseD 活性を持つものが多いことがわかった。

【考察】PA を摂取すると、胃壁で LPA が生じ、これが粘膜上皮細胞を活性化するとことが示唆された。古くから言い伝えられる野菜の消化管への効果にはメチルメチオニンやジアスターゼなどの成分の他にも LPA が関与している可能性が考えられた。

P-1　エゴマ種子由来 α－リノレン酸強化鶏卵の脂肪酸組成と加熱による脂肪酸含量の変化

[1)]島根大学生物資源科学部農業生産学科、[2)]島根大学医学部環境生理学、[3)](有) 山陰ネッカリッチ、[4)](有)旭養鶏舎
○粟野　貴子[1)]、橋本　道男[2)]、片倉　賢紀[2)]、白根　信彦[3)]、竹下　正幸[4)]

【目的】 産卵鶏にエゴマ種子を給与し、卵黄中の α－リノレン酸(LNA)含量を増加させることが可能である。本研究では、卵黄中の脂肪酸含量と組成のエゴマ種子給与開始時からの経時的変化を調査した。また、多価不飽和脂肪酸は酸化の影響を受けやすいことから、消費者が卵を加熱調理することを想定し、加熱処理後の卵の脂肪酸を測定しその影響を検討した。

【方法】 ①産卵鶏(ハイラインソニア)にエゴマ種子を含まない飼料(0%区)、2.5%含む飼料(2.5%区)あるいは 5%含む飼料(5%区)を給与した。開始前と開始 1 週間ごとに卵黄中の脂肪酸組成と含量を測定した。②飼料給与開始 8 週間目の 0%区と 2.5%区の卵を加熱処理試験に供試した。卵の加熱加工過程は、種々の温度や卵殻の有無などの条件を設定するため、「ゆでたまご」(高温で茹でる)、「温泉卵」(低温で茹でる)、「卵豆腐」(殻を割り、蒸す)、「目玉焼き」(殻を割り、焼く)などを作製し、調理後の卵黄の脂肪酸組成と含量をガスクロマトグラフを用いて測定した。

【結果および考察】 ①脂肪酸含量(mg/g)は 1 週間目の卵黄中の 2.5%区と 5%区が 0%区に比べて、有意に($p<0.05$)増加し、5 週目では 5%区で 0%区と比べ、その差は約 10 倍程度であった。脂肪酸組成(mol%)についても同様の傾向が示された。ドコサヘキサエン酸(DHA)がエゴマ種子給与区において 0%区と比べ有意に($p<0.05$)増加し、逆にアラキドン酸(AA)は有意に($p<0.05$)減少した。n-6/n-3 比は 2 週目からほぼ一定に推移した。以上のことから給与開始 2 週目から LNA 量はほぼ一定値に達することが示された。②8 週間目の生卵黄の LNA 含量は 0%区で 2.8mg/g、2.5%区で 13.0mg/g であった。「ゆでたまご」卵黄中の LNA 含量は 0%区が 3.6mg/g で 2.5%区が 11.9mg/g であり、加熱前後の違いは認められず、この傾向は「温泉卵」でも同様であった。一方、卵殻を割り、空気にさらされる調理方法の「卵豆腐」や「目玉焼き」では調理後に 2.5%区の LNA 含量は低下し、0%区とほとんど変わらない値まで低下した。以上のことから、調理方法により LNA 残存量は大きく異なることが示され、エゴマ卵中の n-3 系脂肪酸量を保存するには空気酸化をいかに防ぐかが重要であり、より効果的な調理法の開発が必要である。

P−2　エゴマ油の酸化安定性および菜種油と胡麻油を加えた混合エゴマ油の特性について

[1)]岩手工技セ
○及川　和志[1)]、遠山　良[1)]

【目的】エゴマ栽培に取り組む各地ではエゴマ油から派生する特産品づくりに期待が寄せられているが、酸化し易い　α−リノレン酸が高濃度に含まれるため、エゴマ油の活用には酸化への認識と対策が不可欠である。そこで、地場で製造されるエゴマ油の酸化安定性を一般的な食用油との比較によって明らかにするとともに、エゴマ油を他の植物油と混合する事の優位性を成分組成と酸化安定性の両面から見出すことを目的とした。

【方法】試料としたエゴマ油は岩手県内外の製造者より購入もしくは提供を受け、比較に用いた市販の食用油（メーカー製のエゴマ・紫蘇油含む）は近隣の量販店等で購入した。何れも2004～2005 年に入手し、直ちに分析した。 さらに、搾油条件による影響を把握するため、エゴマ種子（岩手県産、田村系黒種、2006 年産）への加熱処理と圧搾法を異にする搾油試験を行い、得られた圧搾油を分析した。他の植物油との混合については、菜種（岩手県産、2007年度産）および市販の胡麻を圧搾し、得られた種子油をエゴマ油と比率を変えて混合することで、その脂肪酸組成と酸化安定性との関連性を検討した。なお、各試料の酸化安定性は（社）日本油化学会編・基準油脂分析試験法に記載の CDM 法に準じて測定し、また、脂肪酸組成比は、試料油を三フッ化ホウ素メタノール試薬によりエステル化の後、キャピラリーカラムを用いた GC（FID 検出）分析によって求めた。

【結果および考察】 地場産のエゴマ油の酸化安定性（CDM 値）は、120℃の温度条件下で60min 程度と低く、一般的に広く用いられるキャノーラ油との比較では 1/3 程度の安定性であった。種子を焙煎処理したエゴマ油は生搾りのエゴマ油よりも CDM 値が改善されるが、リン脂質に起因する滓が生じるため除滓を必要とする点に課題がある。エゴマ、菜種、胡麻の三種子油の混合は製品の脂肪酸バランスを容易に調節できるメリットがあり、また、n-6/n-3 比を 4～1に調節した配合では、酸化安定性もエゴマ油に対して 1.5～2 倍程度まで改善されるため、実用性は高いと考える。

【結論】 エゴマ油は食用とされる植物油の中では最も酸化劣化し易く、その流通や使用条件については配慮を要している。一方、エゴマ油の活用法として、菜種油や胡麻油との混合は、栄養供給と品質保持を両立できる。

P-3　　グリーンナッツオイルの生体に対する抗酸化効果について

[1)]昭和女子大・生活機構、[2)]昭和女子大短大・食物、[3)]日研ザイル・老制研、[4)]お茶の水女子大・人間文化創成科学
○福島　正子[1)]、竹山　恵美子[2)]、志賀　清悟[1)]、竹内　征夫[3)]、小林　哲幸[4)]

【目的】ペルーで栽培されているグリーンナッツは現地ではサッチャインチとよばれ，これを圧搾したグリーンナッツオイルは ω3脂肪酸である α -リノレン酸と，γ -トコフェロールに富み，試験管内実験ではオリーブオイル（エクストラヴァージン）の 2.5 倍，亜麻仁油・エゴマ油の約 2.3 倍という高い抗酸化力を示す。しかしながら，この油は日本や海外に紹介されてから日も浅く，その性質や生体への影響は知られていないのが現状である。そこで，グリーンナッツオイルの生体に及ぼす影響について，ヒトを対象として実験を試みた。

【方法】グリーンナッツオイル（α -リノレン酸約 50%，γ -トコフェロール約 140mg/100g 等を含む）は NPO 法人アルコイリスから供与されたものを，キャノーラ油は市販のものを用いた。対象は 20 代を中心とした女性7名とし，通常の食事の後，3日間統一した食事を摂り，早朝に採取した尿と，採血後遠心分離した血清は－80℃に保存した。引き続き，献立にグリーンナッツオイルを一日当たり10gになるように加え7日間摂取後，採尿・採血をした。その後同一の献立に対しグリーンナッツオイルをキャノーラ油に換えて 7 日間摂取後に，採尿と採血を行い前と同様に保存し，試料に供した。尿は量と蓄尿時間を記録するとともに，DNA 酸化ストレスマーカー（8-hydroxy-deoxyguanosine: 8-OHdG）と尿中クレアチニン量を測定し，体重に対する時間当たり8-OHdG 生成速度（DNAの酸化損傷を知る酸化ストレスマーカーとなる）を求めた。また血清中の抗酸化力を抗酸化能（Potential Anti Oxidant: PAO）測定キットにより求めた。血清中のトコフェロールは，高速液体クロマトグラフィーにより測定した。なお，これらの実験は，昭和女子大学倫理委員会の規定に基づいて実施した。

【結果・考察】DNA の酸化損傷を示すマーカーである 8-OHdG はグリーンナッツオイル摂取前に比べて摂取後有意に低下した。さらに，キャノーラ油に換えると再び値は上昇した。一方，抗酸化力はグリーンナッツオイル摂取後に上昇し，キャノーラ油に換えることによって低下した。これらのことから，グリーンナッツオイルは高い抗酸化力を持ち，DNA の酸化損傷を抑える働きを有することが認められた。この抗酸化作用には γ -トコフェロールの関与が示唆された。

P-4　共役リノレン酸含有構造油脂の酸化挙動と酸化防止法の開発

[1)]成蹊大・理工
○閑田　文人[1)]、戸谷　洋一郎[1)]、原　節子[1)]

【目的】共役リノレン酸(CLN)を有効活用するために酸化挙動の解明が望まれている。本研究では酵素的アシル基変換反応により調製した約 30%CLN を含有する構造油脂(CLN-TAG)の 酸化挙動について、同濃度にリノレン酸(LN)を含有する油脂(LN-TAG)と比較検討し、さらに CLN-TAG の有効な酸化防止法の開発を目的とした。

【方法】1.酸化挙動の検討: 30℃暗所での自動酸化試験と、90、120、150℃で 6h 連続加熱する加熱酸化試験を行った。なお酸化挙動の追跡には過酸化物価(PV)、アニシジン価(AnV)、重合物量、極性化合物量などを必要に応じて用いた。2.酸化防止法の検討:両試料にトコフェロール(Toc)、セサモール(Se)、エピガロカテキンガレート(EGCG)、ケルセチン(Qu)を 7.2×10^{-6}mol 添加し 30℃暗所で自動酸化試験を行った。さらに各酸化防止剤を Toc500ppm ラジカル消去能相当量添加し CDM 試験(90℃)を行い、各酸化防止剤の CLN-TAG に対する酸化防止効果を検討した。

【結果と考察】1.酸化挙動の追跡:自動酸化試験より CLN-TAG は LN-TAG に比較して PV の上昇は遅いが、AnV や重合物量は上昇しやすく、PV が 70meq/kg 付近で急激に上昇した。これらの結果から、CLN-TAG は酸化一次生成物としてヒドロペルオキシドに加えて環状ペルオキシドを生成し、これが分解、重合するためと考察された。加熱酸化試験より CLN-TAG は 120、150℃の加熱で LN-TAG よりも AnV が大きく上昇した。また、CLN-TAG は 90℃4h 加熱で重合物を生成したが、LN-TAG には生成が見られなかった。これは CLN-TAG ではラジカル重合に加え Diels-Alder 反応も起こるためと推察された。2.酸化防止法の検討:PV の経時変化より Toc、Se、Qu の CLN-TAG に対する効果は LN-TAG に対する酸化防止効果と同じであった。また各酸化防止剤の DPPH ラジカル消去能と酸化防止効果の間には相関関係が見られ、さらに CDM 試験においても同様の傾向が得られた。これらの結果から CLN-TAG に対する各酸化防止剤の酸化防止効果は DPPH ラジカル消去能に依存していることが確認され、ラジカル消去能の強い酸化防止剤の使用が CLN-TAG に対しても有効であることが判明した。

P-5　ホタテガイ残渣中の有用脂質成分の季節変動

[1)]中央水産研、[2)]青森県水総研
○齋藤　洋昭[1)]、小坂　善信[2)]

【目的】ホタテガイ(*Patinopecten yezoensis*)は、40 万トン以上漁獲されているが、主に利用されているのは貝柱(閉殻筋)の部分で、他の軟体部はほとんど利用されていない。カドミウムなどを含み扱いにくい中腸腺を始め、生殖巣、エラ、外套膜なども低・未利用部位として、ほとんどが廃棄されている。それらを有効利用し、廃棄物の減少とともに環境への負荷を低減化する観点から、ホタテガイ軟体部各部位に含まれる有用脂質成分、特にセラミドアミノエチルホスホン酸(CAEP)や高度不飽和脂肪酸の季節変動を調べる。

【方法】2006～2007 年に、青森県陸奥湾で養殖されたホタテガイを、産卵期、産卵後、成長期、産卵前の 4 期にわたって採集し、軟体部脂質を部位(閉殻筋、外套膜、エラ、生殖巣、中腸腺)別に Folch の方法により抽出し，脂質クラスや脂肪酸組成を調べた。主要クラスの脂肪酸はメチルエステル化や DMOX 誘導体化し、GC や GCMS を用いて決定した。

【結果と考察】脂質クラスでは、脂質含量が高くトリアシルグリセロール(TAG)などの中性脂質の多い中腸腺と卵巣を除き、他の部位(閉殻筋、外套膜、エラなど)はいずれも、ホスファチジルエタノールアミンとホスファチジルコリンなどのリン脂質が主成分で、CAEP も相当量含まれていた。CAEP は中腸腺・卵巣を除くすべての器官で、時期に関わらず見出された。特に、精巣には高い含量で見出され、精巣残滓が同物質の有望な供給源と推定された。また、グリセロール脂質それぞれのクラスに含まれる脂肪酸を調べたところ、すべての部位で、蓄積脂質である TAG に比較的高濃度でイコサペンタエン酸(EPA)が見出された。これは、餌由来の珪藻類の脂質を蓄積しているためと推定された。ドコサヘキサエン酸(DHA)の供給源は多数あるが、EPA の供給源は少ないため、ホタテガイ残滓の EPA 源としての可能性が示された。

【結論】1. ホタテガイほとんどの部位で、相当量の CAEP が見出された。2. ホタテガイすべての部位で、高濃度の EPA が見出された。

P-6　　30 年前と現在の若年女性の体格と脂質及び脂肪酸摂取状況

[1)]女子栄養大学、[2)]女子栄養大学短期大学部
○川端　輝江 [1)]、西村　早苗 [1)]、縄田　敬子 [1)]、足立　尚子 [1)]、武藤　志真子 [1)]、山内　喜昭 [1)]、高橋　勝美 [1)]、藤倉　純子 [1)]、岩間　範子 [2)]、香川　芳子 [1)]

【目的】 近年、若年女性では「やせ」の増加が問題となっている。我々は 30 年前に相当する 1977 年の女子学生と現在の女子学生について、体格及び脂質及び脂肪酸摂取状況について分析を行なった。

【方法】 女子栄養大学では、1年生前期の授業で、学生自身に秤量法で日常の食事を記録させている。1977 年は保管されていた食事記録を、2007 年は現在の在学生の食事記録を利用した。1977 年及び 2007 年共に、自宅通学生の中から、無作為によって対象者を 100 名ずつ抽出した。食事記録の解析日数は両集団とも1日間の休日を含む 3 日間とした。栄養価計算は三訂あるいは五訂増補版日本食品成分表を用いて行った。即ち、1977 年については、三訂版に記載のある栄養素は三訂版で、また、記載のない栄養素及び脂肪酸は五訂増補版に置き換えて計算した。一方、2007 年については、五訂増補版で計算した。身長及び体重は食事記録に記載の数値(本人による申告値)を用いた。本研究は、女子栄養大学医学倫理委員会において承認を受けて実施した。

【結果】 30 年前に対して、身長、体重、BMI の平均値はいずれも有意に高値を示した。BMI25 以上の肥満者は、1977 年1名、2007 年 4 名、18.5 未満のやせは 1977 年 9 名、2007 年 7 名であった。30 年前に対して、現在の対象者のエネルギー摂取量の平均値は 89%であり、その減少は有意であった。たんぱく質及び炭水化物エネルギー比率には変化はみられず、脂質エネルギー比率のみ低値傾向を示した。飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸(PUFA)、n-6 及びn-3PUFA摂取量は、いずれも30年前に比べて有意に低値を示した。エネルギー比率では、PUFA 及び n-6PUFA の低下が顕著であった。 30 年前に比べて、乳・乳製品、卵、肉類、果物、穀類、砂糖・甘味類、油脂類、菓子類摂取量は有意に低値を、種実、飲料類、調味料類は有意に高値を示した。変化のみられなかった食品群は、魚介類、豆・豆製品、野菜類、芋類であった。

【結論】 現在の女子大生の体格は、30 年前に比べて向上しており、「やせ」の傾向は認められなかった。エネルギー及び脂質摂取量は減少しており、PUFA 及びn-6PUFA エネルギー比率の減少は顕著であった。これらの結果の背景には、身体活動量の減少などが大きく関与しているものと考える。

P-7　ω3系列脂肪酸を強化した経腸栄養剤投与による血漿リン脂質脂肪酸組成の変動

[1)]お茶の水女子大学大学院　ライフサイエンス専攻、[2)]日本医科大学付属病院高度救命救急センター
○遠藤　奈保子[1)]、佐藤　格夫[2)]、増野　智彦[2)]、朱　然[2)]、小林　哲幸[1)]

【目的】近年、救急・集中治療領域での栄養管理として、急性肺障害（Acute lung injury；ALI）や敗血症患者に対して ω3系列脂肪酸を高度に強化した経腸栄養剤の有効性が注目されている。一方で最近、ω3系列脂肪酸由来の新たな抗炎症性脂質メディエーターとしてレゾルビンやプロテクチンが見出され、病態への積極的な関与が示唆されている。

そこで本研究では、ω3系列脂肪酸を強化した経腸栄養剤の炎症に対する効果を、脂質メディエーター解析から検討することを目的とし、その第一歩として、臨床で ω3系列脂肪酸を中心に強化した経腸栄養剤の投与を受けた患者の血漿リン脂質脂肪酸組成を経時的に分析し、経腸栄養という摂取栄養素をほぼ栄養剤に依存している栄養摂取方式における ω3系列脂肪酸の血漿中への取り込みをケーススタディ的に解析した。

【方法】日本医科大学付属病院高度救命救急センターの入院患者（6 名）に経腸栄養剤として Oxepa™(アボット ジャパン株式会社、250mL 缶中に EPA 1.3g、DHA 0.55g、γ-リノレン酸（GLA）1.1g 等を含む)を、7 日間から 21 日間持続的に投与した。経腸栄養開始前後の血液を経時的に採取し、血漿中リン脂質を分離・抽出してメチルエステル誘導体化後、ガスクロマトグラフ（GC-2014, Shimadzu）により脂肪酸組成を測定した。また、LC-ESI/MS 質量分析装置（QTRAP, Applied Biosystems）を用いたリン脂質分子種の分析も行った。

【結果】血漿中のアラキドン酸（AA）含量は、Oxepa の投与により 3 名では増減が見られなかったが、3 名では減少した（例：8.6% から 5.3%等）。血漿中の EPA 含量は全ての場合で増加し、数日後に AA 含量を上回った。一方、DHA は大きな変動は認められず、GLA は血漿中にほとんど検出されなかった。さらに、質量分析を用いた分子種レベルの分析においても、ω3系列脂肪酸の迅速な取り込みが観察された。

【考察・結論】ω3系列脂肪酸を強化した経腸栄養剤の投与は、血漿中の AA/EPA 比を短期間で低下させることが示された。今後さらに、ω3系列脂肪酸由来の抗炎症性脂質メディエーターをはじめとする各種脂質メディエーターの変動について解析したい。

P-8 n3 系不飽和脂肪酸 DHA 及び EPA 経口投与によるラット心臓内脂肪酸組成の変化

[1)]香川県立保健医療大学、[2)]池田糖化工業(株)
○山主　智子[1)]、加太　英明[1)]、万倉　三正[2)]

【目的】n3 系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸（EPA）及びドコサヘキサエン酸（DHA）には心血管保護作用のあることが報告されているが、その詳細な機構は知られていない。本研究ではEPA およびDHA による心血管保護作用の機構を検証するため、経口摂取後の心臓内脂肪酸組成の変化を測定した。

【方法】1)試薬と動物：4 週齢雄性 SD ラットを、対照群(n=4)、EPA 投与群(n=5)、DHA 投与群(n=5)に分け、飼料を AIN93G 準拠純化食とし、EPA エチルエステル(EPA-Et；池田糖化工業(株))または DHA エチルエステル(DHA-Et；同)を 1 日 1 回 24-27 日間、ゾンデにより 0.2 ml 経口投与した。飼育期間中、週 1-2 回の体重測定を行った。EPA-Et 及び DHA-Et は、開封後、各日の必要量を分注し、窒素置換後-80℃で保存した。最終投与後、ラットを一昼夜絶食させ、麻酔下で開腹、腹部大動脈より採血、心臓を摘出し、右心房、左心房、右心室、左心室の一部に分け、-80℃で保存した。2)EPA、DHA、アラキドン酸（AA）測定：心臓各部位に 10 倍量のクロロホルム：メタノール（2:1）を加えホモジナイズ、内部標準物質としてマルガリン酸を加え、遠心分離、上清をメチル化後精製し、ガスクロマトグラフ質量分析計にて測定した。3) 統計処理：実験結果は ANOVA で検定し、$P<0.05$ を有意とした。

【結果】飼育期間中の体重に、群間の有意な差はなかった。EPA-Et 投与群では、対照群に比較して、左心房でDHA 濃度が減少した。また全ての心臓部位で、AA が対照群よりも有意に増加していた。DHA-Et 投与群では対照群に比較して右心房、左心房、左心室で DHA 濃度が有意に増加、EPA は減少していた。また全ての心臓部位でAA が対照群よりも有意に増加していた。

【考察】EPA-Et 過剰摂取により、EPA は心臓には蓄積しないと考えられる。また DHA-Et 過剰摂取により、右心室以外の心臓部位でDHA が蓄積し、EPA 量が減少した事から、心臓内構成脂肪酸が変化したと推測される。EPA-Et 及び DHA-Et 摂取ともに心臓全部位で AA が増加しており、脂肪酸代謝や生理活性物質などの変化が示唆された。これらの変化は心臓機能に影響を与えると考えられる。

P-9　　n－3 系不飽和脂肪酸及びエコナオイルがラットの攻撃行動に及ぼす影響

[1)]鹿純大・看栄
○坂井　恵子 [1)]、海老原　綾子 [1)]

【目的】血漿脂質上昇抑制作用をもつn－3系脂肪酸と市販されているエコナオイルが、ラットの攻撃及び不安行動に及ぼす影響について基礎的な検討を行った。

【方法】動物は Sprague-Dawley 系雌ラットの4週齢を無作為に6群に分け、実験試料にて11週間飼育した。実験飼料は脂質6％を含む鰹節群・エコナオイル群・魚油群の3群とこれらの群の脂質の2％をコレステロールに置き換えた3群で行った。たんぱく質は20％として、鰹節群は鰹節由来を用い、エコナオイル群と魚油群はカゼインを使用した。これら以外の栄養素は全群共通で調製した。食餌量は全群ともに同量を与え飼育を行った。行動実験は実験食で飼育後3週目より始め10週目まで午前中の空腹時に行った。ラットは11週目に大学動物実験指針に従って血液・肝臓・脳組織等を採取し生化学的な試料とした。総コレステロール値、HDLーコレステロール値、TG 値などは wako キットのプロトコールに従って測定した。

【結果】攻撃性においてエコナオイル群は鰹節群や魚油群に比べて高かった。不安行動では、コレステロール負荷群の方が不安を回避する傾向があったが各群間に差は認められなかった。体重はエコナオイル群が鰹節群と魚油群に比べて低いのが認められた。血漿脂質では、鰹節群と魚油群は、TG 値、総コレステロール値、HDLーコレステロール値などでエコナオイル群と同レベルを示した。肝臓脂質では、コレステロール摂取により、総コレステロール値の増加を各群ともに示したが、その中でも魚油群が顕著であった。

【考察】血液中での脂質低下作用のあるn－3系不飽和脂肪酸とエコナオイルであるが、攻撃行動においては異なる傾向が認められた。行動に及ぼす脂質については今後さらに検討が必要であることが示唆された。【結論】血漿と肝臓の脂質レベルでは、n－3系脂肪酸群とエコナオイル群はよく似た血漿脂質低下傾向であったが、攻撃行動では差が認められた。

P-10　魚油とガーリックの同時摂取によるマウスの脂質代謝に対する影響

[1)]女子栄養大学、[2)](独)農研機構　食総研
○樋口　智之[1)]、澤村　あゆ[1)]、千脇　文花[1)]、渡辺　麗[1)]、西塔　正孝[1)]、白井　展也[2)]、鈴木平光[1)]、香川　靖雄[1)]

【目的】魚油は脂肪酸合成の抑制や脂肪酸酸化を促進することが知られている。ガーリックもまた血清コレステロール低下作用や中性脂肪低下作用が報告されている。本研究では、魚油とガーリックを同時取した場合、脂質代謝に対してどのように影響を及ぼすかを明らかにすることを目的とした。

【方法】6%ラード(LD)、6%魚油(FO)、6%ラード＋2%ガーリックパウダー(GA)および 6%魚油＋2%ガーリックパウダー(FG)を含む飼料を4ヶ月齢の雄性ICRマウスに12週間与えた。飼育期間終了後に血漿、肝臓および内臓脂肪を採取し、各種血漿脂質を測定した。脂肪酸合成酵素(FAS)およびグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PDH)の活性の測定は、肝臓抽出液を使用した。肝臓および内臓脂肪の mRNA 量の定量は定量 PCR 法により測定した。

【結果】マウスの内臓脂肪重量は GA 群および FG 群で低い傾向を示した。血漿および肝臓中の中性脂肪は FG 群で最も低値を示した。血漿総コレステロールおよびリン脂質は FO 群と FG 群において LD 群よりも有意な低値を示した。肝臓 FAS および G6PDH の活性は FO 群および FG 群において LD 群よりも有意な低下を示した。さらに肝臓 FAS の mRNA 量は FO 群および FG 群において LD 群よりも低く、特に FG 群においては有意差を示した。acyl-CoA oxidase, medium-chain acyl-CoA dehydrogenase および bifunctional enzyme の mRNA 量は FO 群および FG 群において LD 群に比べて高い傾向を示した。内臓脂肪 FAS, GLUT4, diacylglycerol acyltransferase の mRNA 量は FO 群, GA 群および FG 群のいずれも LD 群より低い値を示した。特に、FG 群の FAS および GLUT4 の mRNA 量が他の食餌群に比べて最も有意に低かった。

【考察】魚油は肝臓および内臓脂肪での脂肪酸合成の抑制と脂肪酸酸化を促進し、ガーリックは内臓脂肪における脂肪合成を抑制することが示唆された。魚油とガーリックの同時摂取はこれらの効果を相加的に増加させると考えられる。GA 群および FG 群の内臓脂肪重量の低下にはガーリックが寄与しているのかもしれない。

【結論】魚油とガーリックの同時摂取は、それぞれを単独で摂取するよりも強く脂質代謝に影響を及ぼすことが明らかとなった。

P-11　摂取脂質が老齢マウスの遊泳持久力に及ぼす影響

[1)]農研機構食品総合研究所、[2)]女子栄養大学
○張　貴華[1)]、白井　展也[1)]、鈴木　平光[2)]

【目的】これまでの研究で、n-3 多価不飽和脂肪酸(PUFAs)を含む魚油の摂取は血漿脂質の低下や脳機能改善に良いことがわかっている。一方、リノール酸などの n-6PUFAs は、植物油等に含まれ、一般的に摂取されている。これらの摂取脂質が、我々の持久的活動に与える影響については明確となっていない。本研究の目的は、一般的に摂取している油が持久的活動に与える影響を明らかにするため、マウスを用いた遊泳持久力試験により検討した。［方法］6%ラード、6%魚油または 6%サフラワー油(リノール酸などの n-6PUFAs を多く含む植物油)を含む 3 種類の飼料を調製し、58 週齢の雄性 Crlj:CD-1(ICR)マウスにそれぞれの飼料を 12 週間与えた。実験用のマウスは、非運動群及び遊泳運動群に分け、運動群はマウスの尻尾の付け根部分に体重の 1%に相当するおもりを付加し、23℃、水深 25 cm の水槽中で最大遊泳時間を測定し、体重及び遊泳時間で群分けして耳パンチで個体識別をした後、食餌の投与を開始した。運動群は、12 週間終了時点で、最大の遊泳時間を測定し、遊泳直後、速やかに頸椎脱臼法で屠殺し、後大静脈より血液、肝臓及び大腿骨格筋を採取した。非遊泳運動群は、運動をさせないで 12 週間飼育の後、頚椎を脱臼後、解剖した。血漿中のグルコース、遊離脂肪酸及び乳酸濃度を、骨格筋中のグリコーゲン及び乳酸含量を、そして肝臓中のグリコーゲン含量を測定した。

【結果】サフラワー油群の遊泳時間増加率はラード及び魚油群より有意に高かった。運動前(非運動群)の生化学指標は、魚油群でラード及びサフラワー油群より血漿遊離脂肪酸濃度が有意に低かったが、他の生化学指標には差がなかった。疲労困憊時点(遊泳運動群)の生化学指標は、サフラワー油群の血糖値、血中及び骨格筋中の乳酸含量、筋肉及び肝臓のグリコーゲン含量においては、ラード及び魚油群と差はなかったが、サフラワー油群の血漿遊離脂肪酸濃度はラード群より有意に低く、魚油より有意に高かった。［考察］　これらの結果から、n-6PUFAs を多く含むサフラワー油の摂取は老齢マウスの持久力の向上に効果的であると考えられた。この効果は老齢マウスの遊泳中における遊離脂肪酸の利用と関係しているように思われた。

【結論】摂取する脂質により、老齢マウスの持久力が異なることが明らかになった。

P-12 思春期前小児における apolipoprotein A5 と de novo lipogenesis に関する研究

[1)]日本大学 医、[2)]都立広尾病院 小児科、[3)]森永乳業栄養科学研究所
○斉藤 恵美子[1) 2)]、岡田 知雄[1)]、阿部 百合子[1)]、黒森 由紀[1)]、宮下 理夫[1)]、岩田 富士彦[1)]、原 光彦[1) 2)]、麦島 秀雄[1)]、北村 洋平[3)]

【背景】アポ蛋白 apoA5 は、その血中濃度はきわめて低いが、強力に TG 濃度に影響する新たなアポ蛋白として近年注目されている。しかし、apoA5 と肝における de novo lipogenesis との関係についてのヒト研究は、ほとんどなされていない。

【目的】今回は、脂質代謝に影響すると考えられる性ホルモンや肥満など生活習慣病因子を除いた思春期前の小児を対象として、apoA5 が de novo lipogenesis として肝においてどのような作用を示しうるかを検討した。

【方法】対象は、平均年齢 9.5 歳の疾患の無い健常な学童 89 人（男児 44 人、女児 45 人）。採血は空腹時採血とし、酵素法による血清脂質、HPLC によるリポ蛋白脂質分析を行い、apoA5の測定は ELISA 法を用いた。ガスクロにてリン脂質中脂肪酸分析をおこなった。stearoyl CoA desaturase（SCD）活性指標としてオレイン酸／ステアリン酸比（18:1/18:0 比）を用いた。

【結果】apoA5 の値(ng/ml)は、性差は認めなかった。apoA5 は、TG と負の相関($r = -0.331$, $p=0.0015$)、すべての VLDL-TG サブクラスとの負の相関を示した。apoA5 は 18:0 と $r = -0.427$, $p<0.0001$, SCD と $r=0.273$, $p<0.01$ と有意の相関が認められた。
考察 apoA5 は、リポ蛋白代謝として肝および末梢性の作用が想定されている。今回のリン脂質中脂肪酸分析の結果とあわせて考えると、肝における VLDL TG の産生を抑制している様に見える。すなわち肝細胞内における膜合成や脂肪滴の基質と VLDL の分泌とがリンクして調節される機構が存在する可能性が考えられた。

【結論】apoA5 は VLDL 分泌を抑制するが、その機構には SCD 活性の亢進とステアリン酸の低下に関連した調節機構による肝の lipogenesis の可能性が示唆された。

参考 Abe Y, Okada T, et al. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 16, 121-126, 2009.

P-13　1 型糖尿病モデル動物の顕性糖尿病発症後の病態を修飾する必須脂肪酸比率について

[1)]島根県大・健康栄養、[2)]島根大・医
○籠橋　有紀子[1)]、大谷　浩[2)]

【目的】ヒト1型糖尿病は、遺伝素因に環境因子が作用して起こる自己免疫性炎症により、膵臓ラ氏島が破壊されて発症する。インスリン分泌細胞であるラ氏島 B 細胞は、総数が最初の約10％まで減少すると顕性糖尿病が発症すると言われ、発症早期には尿糖の陽性陰性が繰り返し訪れる「ハネムーン期」が存在する。B 細胞が完全に消失し、内因性インスリンの枯渇が生じた場合、外来インスリンの頻回注射なしには、短期間で死亡するため、この時期に残存した B 細胞からの内因性インスリン分泌を保持することは、その後の病態および生存日数に大きな影響を及ぼす。本研究では、炎症性疾患を修飾するとされている食物中の必須脂肪酸の比率が、顕性糖尿病発症早期において、個体の病態および生存率にどのような影響を及ぼすかについて、1型糖尿病モデル動物の non obese diabetic（NOD）マウスを用いて検索した。

【方法】疫学調査に基づいて作成した、必須脂肪酸比率の高い欧米型食餌と低い日本型食餌の 2 種類を、NOD マウスの顕性糖尿病発症後に摂取させ、その後の病態を比較検討した。

【結果および考察】必須脂肪酸比率の高い欧米型の食餌を摂取させて顕性糖尿病を発症したNOD マウスに、継続して欧米型の食餌を摂取させた結果、発症後の体重は急激に減少し、尿糖も改善されなかった。また、インスリンの補給なしでは、生存日数は平均約 28 日であった。一方、顕性糖尿病発症後早期に日本型の食餌を摂取させた結果、発症後の体重減少が抑制され、尿糖改善の傾向がみられた。またそれに伴い生存率が上昇し、生存日数も欧米型の食餌を続けた群の約 3 倍から 6 倍まで延長した。発症後の膵臓の組織像を検討した結果、欧米型を継続して摂取した個体の死亡する直前における膵島は消失し、リンパ球の浸潤自体も消失していた。一方、顕性糖尿病発症後直ちに日本型の食餌を摂取させ、生存日数が延長した個体では、膵管の近くに膵島が観察された。また、腎臓糸球体の組織像を検討した結果、欧米型を継続して摂取した個体に比較して、顕性糖尿病発症後直ちに日本型の食餌を摂取させ、生存日数が延長した個体では、メサンギウム領域の拡大も抑制された。以上より、顕性糖尿病発症後早期のハネムーン期に食餌中の必須脂肪酸比率を低く抑えることにより、生存日数が延長し、病態の改善を促す可能性が示唆された。

P−14　ヒト毛髪を用いた体内脂質代謝変化のモニタリング

[1)]岐阜大・工・生命工、[2)]花王・ビューティケア研究センター
米林　朋子[1)]、○吉田　敏[1)]、田中　啓仁[1)]、小池　謙造[2)]

【目的】昨年と一昨年、口唇表面の赤外分析による人体の脂質変動の非侵襲的非破壊的測定法について報告した。今回、自然脱毛したヒト毛髪を直接赤外分析することにより、摂取した脂質量の変化が、毛髪中の脂質変動にどのように関係するのかを分析した。

【方法】FTIR 装置（TravelIR および赤外顕微 IlluminatIR；SensIR 社、アメリカ）を用いて ATR 方式により毛髪の赤外スペクトルを測定した。毛髪はミニプレーン（微小鉋）で半分に削り取り中心部を露出させて ATR プローブに接触させて測定した。自然脱毛した毛髪は 20 代の男性 4 人から、1 週間に一度ずつ約 10 本ずつ、約5カ月間取得した（インフォームドコンセントを文書で取得済）。 毛髪はアセトンと水で表面を洗浄後乾燥させ、ガラス板に固定し、毛根部から 1cm の所より、1cm 程度削ったところを 110 μm おきに IlluminatIR で測定した。摂取脂質量は、FFQg プログラムを用い、1 週間を単位として食物摂取量と摂取頻度から推定した。被験者個人の体脂肪などは市販の体脂肪計により測定した。毛髪から抽出した脂質・脂肪酸の分析は、GC−MS(JEOL GC−MateII)および ESI−MS（JEOL JMS−700）を用いて行った。

【結果と考察】以前毛髪内部の脂質/蛋白質比を FTIR 測定し長軸方向に周期的変動があることを報告した。今回摂取脂質量の時間変化と毛髪内部の脂質蛋白質比の時間変化との相関を検討したところ、８～１１週の時間差をつけて相関関係を見る方法によって有意に高い正の相関がある場合を見出した。また相対的に体脂肪率の高い被験者には、摂取脂質量と毛髪脂質蛋白質比には負の相関があり、体脂肪率の低い被験者では正の相関になる傾向があった。脂質蛋白質比の高い毛髪部分は、C16:0 と C18:0 の飽和脂肪酸が C16:1 と C18:1 の不飽和脂肪酸より高い傾向にあった。毛髪内部には脂肪酸エステルを含む脂質としては主としてコレステロールエステルの他に糖ステロールエステルがあることが分かった。（謝辞：FFQg の利用に際し京都女子大・中山玲子教授のご指導に感謝致します。）

【結論】毛髪内部の脂質／蛋白質比の長軸方向の変動は摂取脂質代謝の影響を強く受けているが、体脂肪の付き方にも影響されることがわかった。

P-15 神経幹細胞のニューロン分化に及ぼす 9-*cis*,11-*trans*-共役リノール酸の影響

[1)]島根大・医
○奥井 俊之[1)]、橋本 道男[1)]、片倉 賢紀[1)]、紫藤 治[1)]

【目的】共役リノール酸(CLA)は、リノール酸(LA)の位置・幾何異性体の総称である。CLA は、反芻動物に由来する乳製品や肉に含まれ、特に多い CLA 異性体は 9c, 11t-CLA である。CLA の生理活性として抗癌作用や肥満抑制作用などが報告されているが、脳内のニューロン新生にかかわる神経幹細胞への影響を検討した報告はない。本研究では、9c, 11t-CLA による神経幹細胞のニューロン分化とその分化促進作用機序について LA と比較検討した。

【方法】ラット胎児(胎生 14.5 日)脳から単離した神経幹細胞は、線維芽細胞増殖因子(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 非存在下で培養し実験に用いた。培地に CLA または LA を添加し、一定時間培養後、抗ニューロン抗体(Tuj-1)を用いて免疫染色を行ない、ニューロンへの分化率を算出した。また、培養後の細胞から RNA を抽出し、PCR 法により塩基性ヘリックス・ループ・ヘリックス(bHLH)転写因子と樹状突起の伸長にかかわる MAP2 発現量を定量した。

【結果】CLA 処置による神経幹細胞のニューロン分化率は、コントロール群または LA 処置群と比較して有意に増加した。神経幹細胞のニューロン分化誘導にかかわる bHLH 転写因子の一つである Mash1 発現量は、LA 処置とコントロールとの間では差が認められなかったが、CLA 処置では、12 時間後から増加し、その状態は 96 時間後まで持続した。一方、ニューロン分化を抑制する bHLH 転写因子の一つである Hes1 発現量は、CLA 処置 24 時間後で増加し、その後減少した。また、Hes1 の作用を抑制する Hes6 の発現量は、CLA 処置 24 時間後で有意に増加した。MAP2 発現量は、LA 処置ではコントロールとの差は認められなかったが、CLA 処置では培養 24 時間後で有意に増加した。

【考察】CLA により Mash1 発現量が増加するとともに Hes1、Hes6 および MAP2 発現量が増加した。Hes6 は Hes1 の作用を抑制することが報告されていることから、CLA による神経幹細胞のニューロン分化促進作用には、Hes6 による Hes1 の作用抑制が関与していると考えられる。

【結論】CLA は bHLH 転写因子の発現量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と考えられる。

P-16　カノーラ油を 6 週間摂取した SHRSP の腎傷害および酸化ストレスの関与

[1](財)食品薬品安全センター・秦野研・薬理、[2](財)食品薬品安全センター・秦野研・病理、[3](財)食品薬品安全センター・秦野研・毒性第 2、[4]金城学院大・薬
○内藤　由紀子[1)3)]、立花　滋博[1)]、沖本　麻莉[1)]、永田　伴子[2)]、古谷　真美[3)]、大原　直樹[4)]

【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が明らかとなっている。そこで本研究では、SHRSP にカノーラ油を摂取させ、血圧調節に関わる器官である腎臓に対する影響および酸化ストレスの関与について検討した。また、SHRSP の起源動物である Wistar Kyoto(WKY)ラットでの影響も調べた。

【方法】無脂肪精製粉末飼料に 10(w/w)%カノーラ油または大豆油(対照)を添加し、SHRSP および WKY ラットに 6 週間摂取させた。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。また酸化ストレスの指標として、尿中 8-isoprostane 量およびニトロチロシン量を ELISA 法により測定した。【結果】両系統ともカノーラ油群で血漿脂質濃度が上昇した一方、腎臓の病理組織学的所見には、WKY ラットでは両群間に差が認められなかったのに対し、SHRSP のカノーラ油群では糸球体硬化、細動脈壁肥厚、好塩基性尿細管が観察され、腎傍糸球体装置の macula densa 細胞での COX-2 発現増大、e-NOS タンパク発現誘導が認められた。しかし腎機能には両系統とも群間差がなかった。酸化ストレスマーカーについては、両系統のカノーラ油群で、非酵素的脂質酸化依存性の酸化ストレスの指標である尿中 8-isoprostane 量の増加、一酸化窒素依存性マーカーのニトロチロシン量の減少が認められた。

【考察】以上をまとめると、カノーラ油の 6 週間摂取は、SHRSP においても、WKY ラットにおいても、脂質酸化依存性の酸化ストレスの増加を伴った血漿脂質レベルの上昇を誘導するが、機能障害をほとんど伴わない腎傷害は SHRSP でのみ認められることが明らかとなった。また同時に、腎臓での COX-2 および e-NOS たんぱく発現が増大することが示唆されたが、高血圧関連疾患の進行促進へのこれらの関与についてはさらに検討が必要である。
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-17 F344 ラットにおける植物油の長期混餌投与の影響ー大豆油、カノーラ油およびパーム油の比較ー

[1](財)食品薬品安全センター秦野研究所、[2]金城学院大学薬学部、[3]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]、永田　伴子[1]、古谷　真美[1]、関　剛幸[1]、大原　直樹[2,3]、奥山　治美[2,3]

【目的】近年、様々な食用油の有効性や有害性が論じられているが、食用油の長期投与による安全性評価は殆ど行われていない。日本での植物油消費量が最も多いカノーラ油は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。また、3 番目に消費量の多いパーム油は飽和脂肪酸であるパルミチン酸に富んでおり、酸化しにくく、加工しやすいため外食産業や加工食品に多く使用され、近年その消費量が増加している。今回われわれは、正常ラットにおける長期植物油摂取の影響を調べることを目的として、2 番目に消費量が多く、一般的な動物用飼料に使用されている大豆油を対照として、植物油の混餌投与試験を実施した。
【方法】6 週齢の Fisher 344 系ラットを雌雄ともに 1 群 10 匹の 3 群に分けた。AIN-93G 無脂肪精製飼料に大豆油、カノーラ油あるいはパーム油をそれぞれ 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 週間後に採血(血液および血液生化学検査用)および剖検し、骨髄検査、精子検査および臓器重量測定を行ったほか、病理組織学検査を実施した。
【結果】血液生化学検査では、大豆油摂取群に比べて、カノーラ油およびパーム油摂取群の雄で血漿遊離脂肪酸およびトリグリセライド濃度の増加が、パーム油摂取群の雄では HDL および LDL コレステロール濃度の増加がみられた。また、カノーラ油およびパーム油摂取群の雄では AST および ALT 活性の上昇が認められた。一方、雌ではパーム油摂取群で遊離脂肪酸濃度の増加がみられた。病理組織学検査では、カノーラ油およびパーム油摂取群の雄で肝臓に出血を伴った限局性の壊死巣が、同摂取群の雌では門脈周囲性の肝細胞の脂肪化が多くみられる傾向があった。その他の検査項目に著変は認められなかった。
【結論】植物油を 26 週間摂取させた場合、大豆油と比較してカノーラ油およびパーム油は血中脂質濃度を高くするほか、肝臓に影響を及ぼす可能性が示唆された。これらの変化の程度は雌に比べて雄で強い傾向がみられた。しかし、これらの変化はいずれも軽度であったことから、以前、SHRSP を用いた実験で確認された影響は正常動物に長期間摂取させても認められないことが明らかとなった。