

抄 録

IL-1 Omega-3 Fatty Acids, Nutrigenomics and Health

Jing X. Kang, M.D., Ph.D.

Director, Laboratory for Lipid Medicine and Technology
Department of Medicine, Massachusetts General Hospital
and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02114, USA

Lipids (fats and oils) often have a direct effect on human health. Essential to life, lipids come in a wide variety and have many functions in cells besides simply being used for energy. Not only do they make up cell membranes, but they and their products serve as important intra- and extra-cellular messengers - controlling and regulating many important bodily processes.

Fats have been a hot topic of discussion in everyday life because they are linked to many life-threatening diseases that affect millions of people worldwide, including heart disease, cancer, Alzheimer's and diabetes. Although the effects of bad fats have long been recognized, there are also good fats that can be beneficial towards health. Understanding the impact of different fats on health is important both scientifically and practically. Recent research has demonstrated that certain specific polyunsaturated fatty acids are especially important components of human nutrition, as adequate levels optimize health and prevent disease.

Omega-3 (n-3) fatty acids are essential nutrients that cannot be produced by the body and must be supplied by the diet for good health. These fatty acids are increasingly being recognized as important modulators of multiple biological pathways that affect health and disease. The modern human diets are deficient in n-3 fatty acids,

but have too much omega-6 (n-6) fatty acids with an n-6/n-3 fatty acid ratio of >10, which is contradictory with our genetic profile that was established based on a 1:1 ratio. This is an important modern nutritional problem because the high n-6/n-3 ratio has been shown to be a risk factor for many life-threatening diseases. Recent research in our laboratory and others has generated strong evidence that balancing the tissue ratio of n-6/n-3 by increasing intake of n-3 and decreasing intake of n-6 is favorable for normal cell function and may reduce risk of many diseases, including cardiovascular disease, inflammatory disorders, cancer, obesity and diabetes, and neurodegenerative diseases. Omega-3 fatty acids have such diverse effects because of their capability to regulate the expression of a number of key genes/factors, especially those related to inflammation.

My talk will present an overview of omega-3/omega-6 fatty acid biochemistry and metabolism, recent advances in omega-3 research and scientific evidence for the health benefits of omega-3 fats, the impact of omega-3 on human health and potential clinical applications, and directions for future research.

プロフィール

Jing X. Kang

Dr. Jing X. Kang is an Associate Professor of Medicine at Harvard Medical School, and Director of the Laboratory for Lipid Medicine and Technology at Massachusetts General Hospital. He is one of the leading scientists in the field of omega-3 research and has been a pioneer in studying the role of omega-6/omega-3 fatty acid ratio in health and disease. His lab has made several pioneering discoveries, including the prevention and treatment of cardiac sudden death by omega-3 fatty acids and the creation of a biotechnology for producing the beneficial omega-3 fatty acids from omega-6 fatty acids in animals. His lab generated the world's first transgenic mammal that is capable of converting omega-6 to omega-3 fatty acids. His studies were listed among "Top 100 Science Stories" by *Discover* magazine. He was named one of "The Best and Brightest 2007" by *Esquire* magazine. To date, he has published more than 100 scientific papers in high-impact scientific journals including *Nature* and *Science*, and has been invited to speak at more than 80 national and international meetings over the past 5 years. He is the Secretary/Treasurer of the International Society of Nutrigenetics and Nutrigenomics and a council member of the World Council on Genetics, Nutrition and Fitness for Health.

More information about Dr. Kang and his research can be found at: <http://www.llmt.org> or by searching "**Harvard Jing Kang**" or "**Omega-3 Jing Kang**".

SL-1 コレステロール理論に対する批判的総論

富山大学和漢医薬学総合研究所
浜崎智仁

二十年前から始まったスタチンの大型臨床研究は、大きな問題を抱えていることが判明し、その信憑性が崩れ始めた。ここ数年のスタチンに関する大型臨床試験 10 報を見ると、JUPITER 試験という例外はあるが（後述）、すべての研究が LDL-コレステロールを低下させても（あるいはさらに低下させても）、基本的には得にならないことを示している。1994 年に発表された 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) とは大違いである。4S では、心筋梗塞の二次予防にシンバスタチン（メルク社）を使用することにより、冠動脈疾患による死亡率を 42%低下させ、総死亡率も 30%低下させている。このような驚異的なデータは二度と出現していない。4S を鵜呑みにしていいのだろうか？実は、2004 年を境として、欧米の巨大製薬会社がお膳立てする臨床研究の発表には大きな変化が起こっており、それ以前のデータは極めて怪しいことが分かってきたのである。

バイオックスは COX2 の阻害薬として華々しくデビューし、瞬く間にメルクの主力商品へと成長した。しかしメルクは早くも 2000 年に、バイオックスを使用すると心筋梗塞が発症しやすくなることを認識しており（4 倍増えると言われていた）、それを承知で 2004 年まで、バイオックスを売りまくった。しかしそれが明らかになると、当然、株価は暴落し、多くの社員が解雇され、大型訴訟が起こった。訴訟は 5 千億円近くの和解金で終了した。その後、新法ができ、透明性がかなり確保されるようになると同時、華々しいデータは見られなくなった。2004 年までの製薬会社がしたい放題をした研究の結果は捨て去るべきだ。

どんなに有名な医学雑誌といえども、広告収入という魅力には勝てない。ロスバスタチンが有効だとする JUPITER と呼ばれる、意味をなさない試験が、なぜあの超一流誌 New England Journal of Medicine に掲載されたかを知る上で、このことは非常に参考になる。JUPITER 試験は、コレステロールは高

値ではないが、CRP が高めの人たちにロスバスタチンが有効であるかを調べた。ファイザー社が後方支援した試験である。この論文は 2008 年に NEJM に発表されたが、現実離れした数値が並んでおり、死亡者数が表に記載されておらず（計算すると分かる）、心筋梗塞の致死率に至ってはロスバスタチン群で 29%（31 例の発症があり死亡は 9 例）であるのに対し、プラセボ群では 9%（68 例中 6 例）となり、プラセボの方が致死率が有意に低い。実薬が有効となぜ言えるのか？第一著者である Ridker は CRP 測定法の特許を持っており、ますますもって怪しくなってくる。

今までのスタチン神話は、臨床試験のデータに関する規制がないときに発表されたものに頼っており、製薬会社が絡んだ場合はほぼ信用できない。一方製薬企業からの影響を受けずに研究をしているグループの結果は例外なくスタチンが無効であることを示している。

我々は目をさます必要がある。

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 (大学併合)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-1-1 新生児期における MRI を用いた大脳容量と臍帯血中脂質成分との検討

日本大学医学部小児科学系小児科学分野¹⁾、
放射線医学系画像診断分野²⁾

○宗像 俊¹⁾、岡田 知雄¹⁾、岡橋 彩¹⁾、米沢 龍太¹⁾、吉川 香代¹⁾、
臼倉 幸宏¹⁾、牧本 優美¹⁾、細野 茂春¹⁾、高橋 滋¹⁾、麦島 秀雄¹⁾、
奥畑 好孝²⁾

【目的】脂質は胎児、乳幼児の脳神経発達において重要な役割を持っている。出生体重に対する脳の重量は約 10%であるが、その脳に全身のコレステロールの 25%が含まれる。また、正期産で出生した児の脳容量は 50%が脂質で成り立っており、さらにその 50%は脂肪酸で構成されていると言われていた。新生児領域において、脳発達の指標として頭囲が用いられてきたが、頭蓋内には脳組織に加えて脳脊髄液も存在し、実際の大脳容量との比較は困難である。近年、定量的な volumetric MRI を用いて、新生児領域でも脳の部位別容量を検討した報告がなされている。Volumetric MRI より求めた大脳容量と身体測定値、さらに臍帯血中脂質成分との関係を検討した。

【対象】日本大学医学部附属板橋病院で出生し、新生児集中治療室に入院した在胎 27~41 週の 54 例の児を対象にした。対象の中に水頭症、頭蓋内出血、脳室周囲白質軟化症などの頭蓋内病変や、経腸栄養の妨げになる疾患を有する児は含まれなかった。出生後にすべての対象の両親に研究内容を説明し、同意を得た。本研究は当院の倫理委員会の了承を得て行った。

【方法】臍帯結紮後に臍帯静脈から採血した。臍帯血中脂質成分の定量は、HPLC 法(LipoSEACH)で行った。総 cholesterol、VLDL-cho、LDL-cho、HDL-cho、総 TG、VLDL-TG、LDL-TG、HDL-TG といった各リポ蛋白サブクラス及び HDL 粒子サイズを測定した。退院前に頭部 MRI を撮影し、画像解析ソフト(virtual Place Lexus)に取り込み、マニュアルまたはセミオート操作で総大脳、白質、脳室内の脳脊髄液を線で囲み、各断面で加算して容量を求めた。総大脳容量から脳室内の脳脊髄液容量を引いて大脳容量とした。大

脳容量から白質容量を引いて灰白質容量とした。統計学的検討は SPSS Statistics 17.0 を使用して行った。p 値は<0.05 で有意とした。

【結果】対象の在胎週数及び出生体重は、 34.7 ± 2.8 週、 2048 ± 582 g であった。頭部 MRI を撮影した日齢は 23 ± 16 日、修正週数は 37.9 ± 1.6 週、大脳容量 304.9 ± 35.6 ml、灰白質容量 164.8 ± 28.3 ml、白質容量 140.1 ± 13.2 ml であった。灰白質容量と在胎週数、撮影時体重、頭囲は有意に正相関した。白質容量は撮影時頭囲と有意に正相関した。灰白質容量と臍帯血中脂質成分の関係は、総 TG ($r=0.400$, $p=0.003$)、VLDL-TG ($r=0.389$, $p=0.004$)、HDL-TG ($r=0.452$, $p=0.001$)と正相関した。灰白質容量への関与をみるために重回帰分析を行ったところ、HDL-TG が最も影響していた($R^2=0.274$, $p<0.001$)。灰白質容量と臍帯血中 HDL-TG サブクラスの関係は、very large HDL ($r=0.359$, $p=0.008$)、large HDL ($r=0.403$, $p=0.003$)、medium HDL ($r=0.419$, $p=0.002$)、small HDL ($r=0.407$, $p=0.002$)、very small HDL ($r=0.299$, $p=0.028$)と、粒子径が small から large サイズの HDL-TG で相関係数が高い傾向があった。白質容量と臍帯血中脂質成分には有意な相関関係はみられなかった。

【結論】 Volumetric MRI で測定した灰白質、白質容量は撮影時の頭囲と正相関した。脳神経発達の評価に頭囲と共に使用でき、さらに頭囲のみでは知りえない脳部位との関係も検討できる可能性があった。脳神経発達には脂肪酸、リン脂質、コレステロールが必要である。灰白質の発達には脂肪酸が不可欠であるが、臍帯血中の TG が灰白質容量に強く関与していた。さらに、母体から胎盤を介して移行した TG の運搬には、HDL が重要な役割を担っていると推測された。今回明らかにされた大脳容量と脂質の定量的相関関係は、周産期における脳神経発達にとって脂質栄養が重要な役割を演じることを示唆している。

S-1-2 スフィンゴミエリン強化乳が未熟児の精神運動発達に及ぼす影響の検討

順天堂大学医学部小児科

○田中 恭子、細澤 麻里子、北村 知弘、久田 研、東海林 宏道、清水 俊明

【背景・目的】周産期管理や、未熟児医療の進歩により超低出生体重児の生命予後は飛躍的な向上を示した。しかし、生存した児の身体発育や精神発達に関しては未だ課題が残されている。胎児新生児期の神経組織の急速な成長に出生前、及び出生後の栄養状態が重要であることはすでに検討されているが、未熟児の成長発達に適切と思われる栄養管理法の具体性については、未だ明確なエビデンスが蓄積されていないのが現状である。とくに精神発達には、胎内、出生後における環境要因や遺伝などの多因子が関係し、未熟児の発達を栄養のみで説明するのは非常に難しいことも事実である。しかしその中でもとくに母乳栄養の神経発達への影響が論じられ、その要素として、母乳に多く含まれる不飽和多価脂肪酸である DHA が神経発達を促すことなどが、海外においては報告されてきた。また、リン脂質であるスフィンゴミエリン (SM) は母乳中に豊富に含まれ、体内の DHA 含量を上昇させる作用や、更に動物実験において視神経における髄鞘化を促進させる効果が知られている。現在の低出生体重児用のミルクの SM 濃度は 13% であり、母乳中 SM 濃度 30~40% と比較し有意に低い。そこで生後早期の SM 強化乳の経口摂取が低出生体重児の精神運動発達にどのような役割を果たしているかを検討することを目的とした。

【対象・方法】24 例の極低出生体重児 (VLBW 児) を SM 強化乳哺乳群 12 例と、対照群 12 例に無作為に分け、生直後、及び生後 2,4,6,8 週に血漿リン脂質および赤血球膜脂肪酸組成分析を行った。また発達評価として修正 3,6,9,12 ヶ月に Fagan 試験 (視覚再認記憶) にて乳児期の認知機能を評価し、更に視覚誘発電位 (VEP) 検査にて神経髄鞘化レベルを評価した。また全般的発達評価として Bayley 発達検査 (精神発達、運動発達、行動情緒発達) を修正 6,12,18、36 ヶ月で行った。また特異的発達評価として 18 ヶ月時に集中力テスト (sustained attention test)、及び記憶力テスト (memory

for location test) を行った。哺乳は母乳を優先し、不足分を SM 強化乳（総リン脂質中 SM20%）または対照乳（SM13%）で補充した。

【結果】両群間で母乳哺乳率、DHA、AA レベルに有意差を認めなかった。SM 強化乳群で、生後 4、6、8 週の血漿 SM 濃度が、対照群に比し有意に高値を示した。両群間で記憶力テスト、精神発達指数、運動発達指数に差を認めなかったが、Fagan テストでは、修正 12 か月時に試験群において有意に高値であった。VEP 検査では、SM 強化乳群で有意な潜時の短縮を認めた。修正 6,12,18 か月時の Bayley 検査による行動情緒評価スコアは SM 強化乳群で有意に高値を示した。また 18 ヶ月時の集中力テストでは試験群において良好なスコアを示した。更に 3 歳時の BRS スコアのうち、SM 強化乳群では orientation スコア（意欲、順応力、適応力など）が有意に ($p<0.05$) 高値を示した。

【考察】SM 強化乳投与により血中 SM 濃度が上昇した。また血中 SM が脳血管関門（BBB）を通過し乳時期の髄鞘形成促進を介し、精神運動発達の向上に関与している可能性が示唆された。Colombo らは、出生時の母体及び児の DHA レベルを測定し、4,6,8 か月時の馴化現象と、12,18 か月時の注意・集中力の測定をした。その結果 DHA レベルと乳幼児前半期の注意・集中力発達との有意な相関を見出し、DHA は乳児期～幼児期前半の認識力発達に関与するものと報告している。今回の結果においてから SM 強化乳により行動情緒面への影響がみられたことから SM は、DHA と同様に、海馬や扁桃体への影響や高次脳機能との関連性を示唆する可能性が考えられた。また乳児期の neurobehavioral assessment の結果は幼児期以降の neurodevelopmental outcome と関連すると Picciolini らが報告している。今回 SM 投与群において BRS スコアの向上がみられたことは、未熟児のその後の認知機能の改善に繋がる可能性があり、貴重な所見と思われた。今回用いた強化乳は SM 濃度が通常ミルクの約 1.5 倍であるが、とくに副作用もなく安全に未熟児に投与できる可能性がある。しかし、今回の結果は対象例も少なく、発達に関与するといわれる他のリン脂質（フォスファチジルコリンなど）組成との関連性、またその有効性を明らかにするためには、多施設共同研究などによる対象者の増加や、母乳の影響（母乳投与期間）などの confounding factors を加えた再評価が必要である。また高次機能発達を含めた長期的影響についても検討が必要と思われた。

S-1-3 出生時体格および乳幼児期の成長と学齢期の脂質異常

新潟大学医学部小児科¹⁾、新潟市民病院小児科²⁾ 木戸病院小児科³⁾
○菊池 透¹⁾、長崎 啓祐¹⁾、小川 洋平¹⁾、阿部 裕樹^{1) 2)}、樋浦 誠^{1) 3)}、
田中 幸恵¹⁾、内山 聖¹⁾

【はじめに】胎児の体重増加不良と乳幼児期の急激な体重増加が、代謝システムのプログラミングを引き起こし、その後のメタボリックシンドローム、さらには動脈硬化性疾患の発症と関連すると考えられている。肥満、高血圧や2型糖尿病では、このような概念が検証されているが、脂質異常に関しての検証は不十分である。我々は、健常小児および肥満小児を対象に脂質異常と出生体重、乳幼児期の成長との関連を検討した。

【対象と方法】健常小児（小4男 51名、女 37名、中1男 34名、女 43名）を対象に、検査時の肥満度、血圧、LDL-C、HDL-C、アディポネクチン、レプチンと出生体重、小学校1年生時体重との関連を重回帰分析で検討した。また肥満小児（男 97名、女 29名）を対象に血圧、LDL-C、HDL-C、TG、GPT、インスリンと出生体重、検査時体重/出生体重比との関連を重回帰分析で検討した。

【結果】健常小児の検討では、HDL-Cが、出生体重とは正の関連、小学1年生時体重とは負の関連があった。レプチンは出生体重とは負の関連、小学1年生時体重とは正の関連があった。肥満小児の検討では、拡張期血圧、インスリンが出生体重と関連があり、収縮期血圧、拡張期血圧、GPT、TG、インスリンが検査時体重/出生体重比と正の関連があった。

【考案】TCと出生体重とは、負の相関があるという報告と関連がないという報告がある。Huxleyらの58研究、68974名を対象にしたメタアナリシスでは、出生体重+1kgあたり、TCが-1.39 mg/dlであるが、解析対象研究での差が多いため、TCと出生体重との関連はないと結論している（JAMA 2004）。最近では、Bernardらが、思春期の血中脂質は、出生体重との関連はなく、幼児期の体重増加と関連していると報告している（Acta Paediatrica 2009）。我々の検討でもHDL-Cは出生体重よりも小学校1年時の体重との関

連が強かった。Kwiterovich らは、低出生体重児では、VLDL 受容体を減少させる apo C-I-enriched HDL が増加しており、その結果 VLDL、IDL、TG が増加するのではないかと報告している (JAMA 2005)。

【結論】 出生体重と将来の脂質異常症に関しては、強い関連はないようである。一方、乳幼児期の体重増加と思春期以降の肥満と関連するため、脂質異常症との関連もみられると考えられる。いずれにしても、胎児期から幼児期にかけての成長が、将来の脂質異常と関連があると考えられる。成人後の生活習慣病の予防のために。その時期にどのような栄養を摂るべきか検討が必要と考えられる。

S-1-4 小児メタボリックシンドロームにおける出生体重の検討

東京女子医科大学東医療センター小児科
○辻 直香、松岡 尚史、杉原 茂孝

【目的】近年、Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)として知られるように、低出生体重児であること、および胎内環境と出生後の環境のミスマッチが生じることにより、成人期の心血管系疾患、2型糖尿病、高血圧、脂質異常などの発症のリスクが高くなることが報告されている。

一方、ピマインディアンや日本人小児期発症2型糖尿病の出生体重の検討では、低出生体重児と高出生体重児の両者の頻度が、コントロールよりも高いというU字型の分布が示されている。

そこで今回、当科肥満外来受診者について、小児のメタボリックシンドローム(MtS)と出生体重の関係について検討した。

【対象と方法】当科肥満外来を受診した86名(男子56名、女子30名、年齢6-17才)を対象とした。出生体重を聴取し、身長、体重、腹囲、血圧の計測を行った。早朝空腹時に採血し、血糖値、トリグリセリド、HDLコレステロール、LDLコレステロール、インスリン値、HbA1c、HOMA-R、QUICKI、尿酸、ALT、血中レプチン値、総アディポネクチン値を測定した。DXA法により体脂肪率(%FAT)と総体脂肪量(TFV)を測定し、腹部CTスキャンで内臓脂肪面積(VAT)と皮下脂肪面積(SAT)を測定した。なお、検査実施について当院倫理委員会の承認を得ており、検査内容について、対象の肥満小児、および保護者に説明を行い、同意を得た。

【結果】

1、対象の分類

2007年厚生省研究班による日本人小児メタボリックシンドローム(MtS)の診断基準に基づいて判定すると、全対象のうち21名(男子16名、女子5名)がMtSと診断され、65名(男子40名、女子25名)が非MtS群であった。両群で性差はなかった。年齢はMtS群が平均 11.8 ± 2.1 歳、非MtS群が 10.2 ± 2.4 歳で、MtS群の方が高かった。身長、体重、BMI、腹囲、空腹時血糖、収縮

期および拡張期血圧が MtS 群で有意に高く、MtS 診断陽性項目数は、MtS 群 3.1 ± 0.4 に対して、非 MtS 群 1.4 ± 0.6 であった。VAT は MtS 群 $86.8 \pm 31.9 \text{cm}^2$ に対して、非 MtS 群 $71.8 \pm 28.1 \text{cm}^2$ と MtS 群が有意に高く、%FAT と SAT は両群で差がなかった。

2、MtS 群と非 MtS 群の出生体重の比較

出生体重を 2500g 未満、2500-3000g、3000-3500g、3500-4000g、4000g 以上に分けて各群における分布を比較した。2000 年出生の出生体重の分布をコントロールに用いた。非 MtS 群では、3000-3500g の頻度が最も高く、次いで 2500-3000g であり、コントロールの分布と類似していた。一方、MtS 群では 3500-4000g の頻度が最も高く、次いで 3000-3500g であり、コントロールや非 MtS 群の分布と明らかに異なっていた。MtS 群では 3500g 以上が 38.1% を占め、非 MtS 群の 12.3%、コントロールの 12.3% に比べ高頻度であった。また、2500g 未満の頻度も MtS 群が 9.5% に対して、非 MtS 群 6.2%、コントロールが 8.6% と高い傾向を示した。即ち、MtS 群の出生体重の分布は U 字型を示した。

【結論】 今回の検討を通し、低出生体重児だけでなく高出生体重児についても、小児期にメタボリックシンドローム発症の危険性が高いことが示唆された。

S-1-5 「中学生の学業成績と血清脂質との関連」

京都府立医科大学小児科
藤原 寛

【緒言】学業成績は多くの要因が関与していると考えられるが生活習慣の影響は大きい。睡眠習慣の乱れによる日中の眠気や授業中の居眠りは、学習効果を妨げ基礎学力の定着に支障がある。複数の健康問題の軽減が学習意欲や学習効果を高めるとするのが共通した見解であるならば、ライフスタイルは学業成績と関連性があるという仮説が成り立つ。演者らは、蓄積したデータに基づいた健康教育を展開しており、生活習慣の改善と健康意識の高揚を目的とした効果的な介入方法として、生徒が最も関心をもつ学業成績と生活習慣や食習慣との関連性を検討したので報告する。

【対象と方法】2007年～2008年の学校健診の受診記録のある中学3年生を対象とした。身体計測や血圧測定とともに空腹時の生化学検査より、TC・TG・HDL-C・FBSを採択した。食物摂取状況は食物摂取頻度調査票 FFQ g Ver. 2.0を用い、生活習慣は、記名式の質問紙法により30項目を調査した。学業成績は「各教科の学習の記録」に記載された9教科で、到達度により5段階に分類されている。

【結果】1. 身長や体重は加齢に伴い男女差は顕著に広がり、男児が有意に高値を示した。腹囲も加齢に伴い増加傾向にあったが、80cm \leq または腹囲身長比0.5 \leq の児は3.7%減少した。2008年度の肥満群は男児に多く、痩せ群は女児に多かったが、肥満群、痩せ群の頻度は前年度より有意に減少していた。2. 血清脂質の前年度比較では、TCやTGは加齢とともに高値を示し、男児の方が高値を呈する傾向にあったが、HDLとFBSに性差はなかった。小児メタボリックシンドローム(MS)基準に該当する腹囲高値を示した児は8.9%であった。また、小児MS基準による血圧高値は17.9%、TG高値12.3%、HDL低値0.8%、FBS高値8.5%で、各項目とも男児の方が比較的多かった。3. 睡眠時間は比較的男児の方が少なく、特に肥満群男児が有意に少なかった。室内活動時間は肥満群男女、痩せ群男児が、運動時間は標準群男女が有意に多く、学習時間は3年生になると増加傾向がみられた。一般に、帰宅時間や夕食の摂取時刻が遅いと就寝時間も遅く、翌日の起床時間や朝食摂取に影響がみら

れる傾向にあった。日常的な摂取食品は、麺類や肉類などの摂取頻度は男児に高く、清涼飲料水の摂取量は女児に有意に多かった。4. 生活習慣の改善群の学業成績は向上し、悪化群は有意に低下した。朝食を摂取する群の学業成績は摂取状況の悪い群より有意に高く、睡眠習慣が改善した群の学業成績も顕著に向上していた。また、学業成績は HDL-C と正相関、TC や TG とは負の相関を認めた。食物摂取頻度別比較では、調査した全ての食品を「毎日食べる」と回答した児の学業成績が最も良かった。米飯や魚類、野菜類の摂取頻度の高い者の評定値は高く、間食が多く、牛乳をあまり飲まない者の評定値は低かった。また、外食や夜食が多い者や清涼飲料水を頻繁に摂取する児の評定は低かった。

【考察】思春期は心身ともに変化の著しい時期である。基本的な生活習慣が確立していることで急激な身体的変化に対応できる“からだ”の成長と“こころ”の安定が育まれ、学習意欲や向上心も培われる。しかし、生徒自身をはじめ保護者や教職員は学業成績に強い関心を示すが、その根幹を成す健康教育への関心は薄い。心身の健康を維持増進することが学力の向上に深く関わっていることを生徒のみならず、保護者、教職員が十分認識し、食習慣や生活習慣を見直すことで学習効率が向上する可能性があると考えられた。学業成績と生活習慣や血清脂質との関連性を検討し、以下の知見を得た。

☆睡眠習慣：授業中の居眠り頻度が少ない児は学業成績が良好で、居眠り頻度は夜間睡眠の不足や就寝時刻の規則性と関連し、学習意欲や理解度に影響を及ぼすことが考えられた。

☆食習慣：学業成績と食生活は関連性が強く、特に朝食摂取の重要性が示唆された。また、和食中心の食生活は、生活リズムを整え、学習面に好影響を及ぼす可能性が考えられた。

☆運動習慣：体力が高い児ほど評定平均値が高く、運動の学習効率へのリフレッシュ効果とともに体力を構築する日常的な運動習慣の必要性が示唆された。

☆血清脂質：血清脂質の改善には、食行動や運動習慣など包括的な生活習慣の改善が重要で、学習面にも好影響を与える相乗効果が期待できる。学習効果を高めるためには、適切な栄養摂取が必要であり、食育指導の役割も大きく、学業成績を向上させる方策の一つであると考えられた。

☆体型、小児 MS：体型と学業成績に関連性はなかったが、肥満や痩身に関連した体力、睡眠の質の低下や不規則な食習慣などは学業に支障となり、標準体型が維持できるよう体重管理させることが肝要であると示唆された。

S-2-1 植物油摂取によってラットで認められる有害効果

金城学院大学薬学部¹⁾、
(財)食品薬品安全センター 秦野研究所 薬理・毒性²⁾、
○大原直樹¹⁾、内藤由紀子²⁾、奥山治美¹⁾

カノーラ油をはじめとするいくつかの食用植物油および水素添加植物油摂取によって脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)の生存日数が短縮することが奥山らによって報告されて以降、原因物質を探る研究が進められてきているが、未だその同定には至っていない。また、水素添加植物油に代わって多用されるようになっているパーム油も実験動物においては有害性が疑われている。一方、最近ではグリシドールエステルの発がんへの影響をはじめとする、植物油脂の精製・加工過程で生成すると考えられる物質の安全性も話題となった。今回のシンポジウムでは、植物油中に含まれる微量物質に注目し、安全性に軸足をおいた研究成果に基づく情報の他、広く植物油中に含まれる物質の生理活性に関わる情報を共有することで、より良い植物油の選択、より良い「あぶら」の摂り方に繋がる研究に役立てたい。

SHRSP の生存期間を短縮する植物油には、水素添加大豆油、水素添加カノーラ油、カノーラ油、オリーブ油、コーン油などがある。そのなかで、今回は、比較的広範に検討が為されているカノーラ油摂取による影響について、SHRSPに加え、他の系統のラットにおける知見もまとめて紹介する。

SHRSP で確認された生存期間短縮に伴って認められる生理学的、病理学的所見の主なものには：昇圧、血小板数減少、血漿中脂質レベルの上昇、心肥大、腎組織傷害などがあり、その多くは高血圧自然発症ラット(SHR)およびその由来系統である Wistar Kyoto (WKY)ラットでも認められた。油中の植物ステロール含量と SHRSP のステロール動態の特異性が生存期間短縮の原因であるという説が唱えられたが、一部の生理学的な効果には関与があっても、生存期間短縮と植物ステロール含量との間には相関のないことがわかった。二酸化炭素超臨界抽出により有害物質が高圧抽出物および残渣に多いことが推測されたが、特定するには至っていない。SHR および WKY ラットではカノーラ油摂取による Na^+, K^+ -ATPase 活性の変化、腎傍糸球体装置での COX2 発現亢進、肝 G6PD 活性の上昇、SOD、catalase など抗活性酸素酵素活性の低下などが認められ、SHRSP および Wistar ラットでは血漿中アルドステロンレベルの上昇と同時にテストステロンレベルの低下が認められた。さらに、SHRSP における糖負荷実験では、大豆油およびカノーラ油摂取群

の血漿中インスリンレベルの推移には差がなかったが、カノーラ油摂取群ではグルコース取込みの抑制が示唆された。

一方、正常ラット(F344 ラット)における 26 週間油脂添加飼料摂取実験の結果では、SHRSP、SHR および WKY ラットにおいて認められたカノーラ油摂取の影響が顕著ではなかった。また、油脂摂取の影響には性差が観られた。これらの結果をもとにラットにおけるカノーラ油摂取の影響について考察する。

S-2-2 ESI-MS 分析法によるキャノーラ油微量因子と ジヒドロビタミン K1 由来生成物との関連研究

岐阜大学工学部生命工学科

○吉田 敏、吉田 誠

キャノーラ油には高血圧自然発症ラット (SHRSP) の寿命短縮効果のある微量成分が含まれ、その微量成分の中でビタミン K1 関連物質の関与が示唆されている。今回、キャノーラ油の未精製油 (CAN 油)、および寿命短縮効果が小さくなった 180bar 低圧抽出精製油 (CA180 油) からのメタノール抽出成分と、ジヒドロビタミン K1 合成物 (DHVK1) を、UPLC-QTOF-ESI-MS/MS (Xevo, Waters) 分析法を用いて分離後質量スペクトル比較分析を行ったところ、興味ある結果を得たので報告する。実験条件などは、詳しくはこの大会のポスター発表のところで報告しているので参照されたい。

まず正イオンモードで ESI-MS/MS を見たところ、UPLC において 5.48 分および 5.6 分付近に CAN 油抽出物で強く出て CA180 油抽出物では殆ど出ていないピークがあることを確認したが、他の比較的ブロードなピークパターンはどちらの油でも同様であった。また、合成された DHVK1 を UPLC にかけたところ、メインの DHVK1 のピークは 8.7 分辺りにでてくるものの他の生成物が 5.48 分と 5.6 分辺りに明瞭なピークとして出てくることを確認した。負イオンモードでも、CAN 油抽出物と DHVK1 生成物では 5.48 分と 5.6 分辺りにより明瞭なピークを認め、CA180 油抽出物では殆ど出ていなかった。

UPLC で 5.48 分および 5.6 分あたりに出てくるピークのマスフラグメントパターンは、合成された DHVK1 由来のものでも、CAN 油抽出物でも同じであった。メインの DHVK1 は、分子イオンとしては正イオンモードでは $(M+H)^+$ として主に $m/z=453$ に出てくるが、フラグメントとしては $m/z=187$ が主であった。5.48 分に出てくるピークでは $m/z=270, 166, 138$ が主に見られ、5.6 分のピークには $m/z=331, 313, 287, 187, 183$ が強く見られた。負イオンモードでは、5.48 分のピークは分子イオン ($m/z=451$) 以外では 233, 205 にフラグメントが、5.6 分ピークでは、233, 219, 205, 185 にフラグメントイオンが見られた。これらのフラグメントパターンを解析し、5.48 分と 5.6 分にピークを出す物質は、主として DHVK1 のナフトキノン部分に変化したものであると予想した。

S-2-3 マウスの生存に及ぼす食用油脂摂取の影響

女子栄養大学
鈴木 平光

【目的】日本人の平均寿命は、医療の向上や栄養の改善などにより、伸長の傾向を示している。この寿命の伸長に伴い、認知症などの高齢者に特有な疾患が増加しつつあるが、日本人の死亡原因の一位は悪性新生物（がん）である。動物実験では、加齢に伴い、血漿中のコレステロール濃度やアラキドン酸の割合が増加し、脳内のドコサヘキサエン酸（DHA）の割合が減少することが認められている。また、この脳内の DHA の減少は、魚油を摂取させることにより、回復できることが報告されている。さらに、DHA などの n-3 系不飽和脂肪酸には、心血管系疾患、がん、認知症などの予防効果があることが知られている。この n-3 系不飽和脂肪酸が欠乏状態になると、脳神経系の異常や皮膚症状などが生じるとされている。しかし、n-3 系不飽和脂肪酸が欠乏状態になったときの寿命に及ぼす影響については、十分なデータがないのが現状である。そこで、n-3 系不飽和脂肪酸の含有量が少ない食用油脂を長期間、マウスに与え、その生存について検討した結果を報告する。

【方法】5 週齢の Crj:CD-1 (ICR) 系マウスを雌雄各 30 匹用い、10 匹ずつ 3 つの食餌群に分け、15 ヶ月間の摂取試験を行った。飼料中の脂質含量は 6% とし、その他の飼料組成は、コーンスターチ 41.5%、カゼイン 25.0%、 α -スターチ 10.0%、セルロースパウダー 8.0%、グラニュー糖 5.0%、ミネラル混合物 3.5%、ビタミン混合物 1.0%とした。食用油脂としては、n-3 系不飽和脂肪酸を含まないパーム油、 α -リノレン酸を 0.2%含むラード、 α -リノレン酸を 9.8%含むなたね油を用いた。摂食及び飲水は自由とし、体重の測定は毎月行った。15 ヶ月間の摂取試験の後、24 時間絶食し、全脳および肝臓を採取して、その脂肪酸組成を GC 法により測定した。

【結果】マウスの体重については、雌雄ともに、各飼料群間で大きな差はなく、すべての飼料群で体重の減少は認められなかった。パーム油食群の雄性マウスでは、13 ヶ月以降、生存数の急激な減少が生じ、15 ヶ月後には、40%の生存率となった。パーム油食群の雌性マウスでも同様の傾向が認められたが、雄性マウスほどではなかった。ラード食群の雄性マウスでは 15 ヶ月後に 80%の生存率であったが、雌性マウスでは死亡例は認められなかった。さらに、なたね油食群では、雌雄のマウスで死亡例はなく、100%の生

存率であった。各種油脂食摂取 15 ヶ月後のマウスの脳脂質に占める DHA の割合は、パーム油食の雌雄ともに、ラード食およびなたね油食のものに比べ、有意に低値を示した。また、パーム油食群の雌雄の比較では、雌性マウスよりも、雄性マウスの脳脂質に占める DHA の割合は有意に少なかった。肝臓脂質においては、パーム油群の雌雄マウスで、DHA は検出されなかった。

【考察】脳および肝臓の脂肪酸組成から、n-3 系不飽和脂肪酸の欠乏状態は、パーム油食の雄性マウスで一番顕著であり、次にパーム油食群の雌性マウスと続き、ラード食群、なたね油食群となっている。これは飼料中の脂肪酸組成を反映した結果と思われる。また、マウスの死亡数も脳脂質に占める DHA の割合の低下と非常に良く一致している。このことから、n-3 系不飽和脂肪酸が極端に少なくなることが、マウスの死亡と関係していると考えられる。しかし、パーム油中に存在している微量因子が関係している可能性もあると思われる。

S-2-4 「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品」の リスク評価について

内閣府食品安全委員会
廣瀬 雅雄

現在食品安全委員会では「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品」について健康影響評価を行っている。

高濃度にジアシルグリセロールを含む油（DAG油）については、食経験が十分でなかったため、評価に際し動物を用いた体内動態、亜急性毒性、慢性毒性、発がん性、遺伝毒性、生殖発生毒性試験、ヒトを対象とした試験などの結果が提出されたが、何れの試験に於いても特段の影響は認められなかった。しかし、DAG油がTPAと同様にプロテインキナーゼCを活性化して皮膚発がんプロモーターとして作用する懸念があったため、より発がん感受性の高いラットを用いて皮膚などについて二段階発がんプロモーション試験が行なわれることになった。その結果、発がん高感受性トランスジェニックラット（Hras128ラット）の雌の舌において、発がんプロモーションを示唆する結果が得られたが、野生型ではこのような作用は認められなかった。その後、舌・口腔について同様な試験が繰り返されたが、再現性は得られなかった。皮膚では野生型マウスを用いた発がんプロモーション試験が行われ、TPAよりはるかに弱いものの高用量の塗布によってプロモーション作用が認められた。大腸では野生型ラット及び腸腫瘍好発Minマウスを用いた発がん性・発がんプロモーション試験で発がん性やプロモーション作用を示唆する結果は認められなかった。乳腺では発がんイニシエーションを行わないHras128雌ラットに15週間DAG油を口腔内滴下しただけで乳腺腫瘍が増加した結果が得られたが、混餌投与の試験では再現性がみられなかった。一方、イニシエーションを行なったラットでは乳腺発がんを示唆する影響は認められなかった。このように、DAG油の皮膚以外の臓器における発がんプロモーション作用の有無については、まだ最終結論が得られていない。

評価の経過中、DAG油の中に不純物としてグリシドール脂肪酸エステルが高濃度で含まれ、また一般食用油の中にも微量ながら含まれていることが明らかにされた。グリシドール脂肪酸エステルは消化管内のリパーゼによりグリシドールに加水分解され、体内に吸収される可能性が示唆されている。グリシドールは既に遺伝毒性発がん物質と評価されており、リスク評価上は発がんの閾値を求められないため、耐用一日摂取量（TDI）も設定できない。

もし生体内でグリシドールが生成されていれば、DAG油だけでなく一般食用油中についても、数理モデル等によるリスク評価を行う必要性や、評価結果を基にグリシドール脂肪酸エステルの含有量を減らすような管理措置を行う必要性が出てくる。

そこで、食品安全委員会は厚生労働省に対して1. グリシドール脂肪酸エステルを経口摂取した場合の体内動態 2. グリシドール脂肪酸エステル及びグリシドールの遺伝毒性試験 3. グリシドール脂肪酸エステルの分解に関する試験 4. グリシドール脂肪酸エステルの分析法 5. グリシドール脂肪酸エステルについて、DAG油以外の食用油等の含有量の実態調査等について追加資料を提出するよう依頼した。

その結果、6月1日付けで厚生労働省から以下の回答が得られた。1. グリシドール脂肪酸エステル類の体内動態については分析感度の問題で結果が得られるまで長期間を要する。2. 各種食用油中のグリシドール脂肪酸エステル類の含有量についてはDAG油で最大286ppmであったが、なたね油、大豆油、コーン油、紅花油、ごま油、綿実油、ひまわり油、オリーブ油、パーム油では検出限界（0.75ppm）未満か、含まれていても定量限界（5ppm）未満であり、こめ油では16ppmであった。3. グリシドールリノール酸エステル及びグリシドールの遺伝毒性試験については、前者はAmes試験、染色体異常試験、経口投与によるマウス小核試験のうちAmes試験のみ陽性であったが、この陽性結果は培養液中で生成されたグリシドールによる可能性があり、グリシドールリノール酸エステル自体の遺伝毒性は否定的である。また、既に遺伝毒性発がん物質と評価されているグリシドールについては、Ames及び染色体異常試験陽性、マウス小核試験は陰性であった。

食品安全委員会としては、今回報告された遺伝毒性試験の結果やグリシドール脂肪酸エステルの含有実態調査調査など新たな知見を含めて、「高濃度にDAGを含む食品に」のリスク評価について、今後多角的な審議が進められるよう検討していく予定である。

S-2-5 アケビ油の特性とその品質に影響を与える微量成分について

秋田大学教育文化学部生活者科学講座

池本 敦

アケビの種子から搾油した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り、希少性と美味から地域では「食用油の王様」と呼ばれ、珍重されていた。最近の私たちの研究から、アケビ油は主成分が 1,2-ジアシルグリセロ-3-アセテート (DAGA) であり、天然では希少なアセチル基含有油脂であることが分かった。トリアシルグリセロール (TG) を主成分とする通常の食用油脂と比較して、DAGA を主成分とするアケビ油はリパーゼで加水分解されにくいいため吸収されにくい。そのため、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。

秋田・山形両県では実の部分だけでなくアケビの果皮を食用にしており、一部の地域で栽培も行われている。しかし、小規模であるために種子の入手が困難なため、他の油脂と比較して産業的には不利であり、アケビ油は昭和初期に廃れてしまった。これを復活させる活動を開始し、地域の天然アケビの種子を収集した。愛知県岡崎市の太田油脂 (株) の協力を得て、圧搾・脱酸・脱ガム化工程等を経た現代的製造法でアケビ油を復活させた。製造したアケビ油は 1 年経過しても風味良好で、黄クリーム色をした色彩も変化せず、過酸化値も低値で安定しており、良好な品質を保持していた。

大量製造することを目的に、原料の種子を中国から輸入し、同様の製造法でアケビ油を製造した。アケビのつるは日本では「木通」と呼ばれ、漢方薬として伝統的に利用されている。一方で中国では、果皮が「八月札」、種子が「予知子」と呼ばれて生薬として利用され、流通している。この生薬として流通する中国産種子から製造したアケビ油は、製造当初は国産のものと同程度の品質の油脂であったが、遮光下室温保存後 1 年でかなり茶褐色を呈し、過酸化値も上昇した。以上のことから、中国産アケビ種子より製造した油は、茶褐色に呈色する酸化物となる微量成分の混入が問題となることが判明した。国産品ではそのような現象は観察されなかったことから、違いは種子の品質の差にあることが想定された。

日本では、果皮を食用に利用した後、残ったゼリー状の実と種子を取り出して水で洗浄・選別し、種子のみにしたあと乾燥・保存した。一方で、中国では、天然物アケビの果皮中に実と種子が入ったままのものを輪切りにして乾燥させた物が生薬原料として流通している。今回アケビ油の製造に使用した種子はそこから選別したものであるため、種子の中に果皮断片や乾燥果実が混入していた。果皮には多くの脂溶性成分が存在し、その中にはリパーゼ阻害作用を持つ成分や酸化物・抗酸化物質、酸化されて茶褐色に変化するポリフェノール系の物質が含まれていた。中国産の果皮断片が混入した種子から製造したアケビ油はこれらの成分が微量に混入したために品質の安定性が低下していると考えられた。果皮中のリパーゼ阻害成分は、抗肥満用の健康食品素材として開発を進めているが、果皮成分の混入は油脂の品質上問題である。そのため、現在、品質の安定したアケビ油製造に向けて、油脂中の微量成分の測定や除去、混入の原因となる原材料の純度や品質、製造工程などを検証している。

一般に天然植物油脂の主成分は TG で 90%以上の含量を占めており、その栄養学的特性は TG 中の脂肪酸組成を反映したものである。しかし、それらでは説明できないような菜種油中の微量有害成分や、市販食用油に発ガン性が疑われている微量成分の存在が新たに指摘されるなど、食用油脂の安全性に関しては未解決の難題が多い。これらを解決するには、TG 中に埋もれている微量成分の生理機能を指標とした単離精製技術の開発の他に、原材料の純度や搾油・精製・脱臭工程等の各ステップでの成分・物質の化学変化・混入等を慎重に検証していく必要がある。

オメガ3系脂肪酸による心的外傷後ストレス障害の 予防に関する研究

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所／国立病院機構災害
医療センター精神科
松岡 豊

交通事故や転落などで重傷を負うことが、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の重要な危険因子になることはよく知られている。我われは、先に交通外傷患者の前向きコホート研究から、交通事故後1か月の時点で4人に1人が PTSD 症状で苦しむことを報告した (Matsuoka et al, 2008)。重傷後の PTSD 予防法として、認知行動療法の有効性は実証されているが、その専門家が不足しており、より簡便により多くの人に適応できる科学的根拠に基づいた予防法の開発が望まれている。

我われは、DHA を加えた培養環境中の海馬神経細胞が突起を成長させること (Calderon and Kim, 2004)、海馬での DHA による神経幹細胞のニューロンへの分化促進作用があること (Kawakita et al, 2006)、そして、富山大学の井ノ口らが発見した海馬における神経新生の程度が恐怖記憶の脳内処理の期間にかかわること (Kitamura et al, 2009) に着目し、DHA 摂取によって海馬の神経新生を活性化させることで、海馬依存性の恐怖記憶が減弱し、PTSD 予防に働くのではないかとの仮説を立てた。

そこで、都内の救命救急センターに搬送された重傷者を対象に、 ω 3系脂肪酸の魚油カプセル (1日量: DHA 1,470mg + EPA 147 mg) あるいは、プラセボの植物油脂カプセルを3ヵ月間飲んでもらい、PTSD 症状を評価するランダム化比較試験を計画した。PTSD はつらい体験が突然甦る「再体験」、出来事にまつわる場所を避けるなどの「回避」、不眠などの「過覚醒」の症状について、Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) を用いたスコアで評価した。ランダム化比較試験に先駆けてオープン試験を行ったところ、3ヵ月後の CAPS 得点は、交通外傷患者の前向きコホート研究データを基に、

試験を実施する前に推測した仮説平均値に比べ、低く抑えられていた (11 vs. 25, one sample t-test, $p = 0.03$)。これより救急医療現場において $\omega 3$ 系脂肪酸による初期介入が可能であること、そして受傷後早期からの $\omega 3$ 系脂肪酸摂取は PTSD 発症抑制に有効である可能性が示された。現在進行中のランダム化比較試験においても有効性が実証されれば、青魚を食べるという食習慣を取り入れることにより、PTSD の予防対策に役立つことが期待される。

Matsuoka Y, et al. Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hashimoto K, Hamazaki T: Omega-3 fatty acids for secondary prevention of posttraumatic stress disorder after accidental injury: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacol.* 2010 Apr; 30(2):217-9.

プロフィール

松岡 豊（まつおか ゆたか）

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 成人精神保健研究部 診断技術研究室長（同センター トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究計画室長 兼任）

博士（医学）

精神保健指定医

日本総合病院精神医学会認定 一般病院連携精神医学専門医・指導医

日本精神神経学会認定 精神科専門医・指導医

専門分野

リエゾン精神医学、臨床疫学、オメガ3系脂肪酸と精神疾患

略歴

平成 5 年 3 月	東京慈恵会医科大学卒業
平成 5 年 6 月	国立東京第二病院内科系研修医（スーパーローテーション研修）
平成 7 年 4 月	広島大学医学部神経精神医学講座入局、同大学附属病院神経科精神科医員
平成 8 年 4 月	国立呉病院精神科レジデント
平成 10 年 4 月	東京都多摩老人医療センター精神科医員
平成 12 年 4 月	国立がんセンター研究所支所精神腫瘍学研究部 リサーチ・レジデント
平成 15 年 4 月	国立精神・神経センター精神保健研究所成人精神保健部 診断技術研究室長
平成 19 年 7 月	国立病院機構災害医療センター精神科医師（兼任）
平成 20 年 10 月	国立精神・神経センタートランスレーショナル・ メディカルセンター 臨床研究計画・解析室長（兼任）
平成 22 年 4 月	独立行政法人化により名称変更

受賞

平成 14 年 6 月	Trainee Travel Awards, 8th Intl. Conf. on Functional Mapping of the Human Brain
平成 20 年 3 月	最優秀青申賞 第 19 回精神保健研究所報告会

0-1 多価不飽和脂肪酸による骨芽細胞の分化制御機構の解析

秋田大・教育文化・生活者科学

○池本 敦、佐藤 昂、福田 希

【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) は、脂肪細胞の分化を抑制し肥満症の予防に有効である。一方で、同様に間葉系幹細胞に由来する筋細胞や骨芽細胞に対しては、分化促進的に作用することが培養細胞レベルで示された。これらが生理的に起こりうるかどうかを検証するために、多価不飽和脂肪酸の生理機能発現に必要であると考えられる関連遺伝子の発現を骨芽細胞を用いて解析した。

【方法】 マウス頭蓋骨由来骨芽細胞 MC3T3-E1 は α MEM+10%FBS を用いて培養した。多価不飽和脂肪酸の細胞への取り込みは、総脂質を Bligh&Dyer 法で抽出後、TLC でリン脂質画分を分取し、脂肪酸をメチルエステル化後ガスクロマトグラフィーで定量した。骨芽細胞に分化誘導する場合、高密度培養した細胞を 50 ug/ml L-ascorbic acid phosphate と 10 mM glycerol 2-phosphate を加えた培地で 3 週間培養した。骨芽細胞への分化は、von Kossa 法及び Alizarin Red 法によるミネラル・カルシウム結節の染色で評価した。遺伝子発現は、RNA 抽出後、RT-PCR 法により解析した。

【結果】 DHA を添加すると濃度依存的に細胞膜リン脂質に取り込まれて増加し、それに伴って骨芽細胞への分化が促進されたが、オレイン酸やアラキドン酸の含量は逆に低下した。細胞内での脂肪酸の生理機能発現に必要な脂肪酸結合タンパク質 (FABP) はアイソフォームが複数存在している。RT-PCR 法で解析したところ、MC3T3-E1 細胞には心臓型の FABP3 が検出され、その発現は分化誘導により顕著に増加した。同様に、FABP4 の発現も低レベルではあるが検出され、分化依存的に増加した。DHA 等の多価不飽和脂肪酸による処理で、これらの FABP 発現レベルは変化しなかった。

【考察】 FABP3 は骨芽細胞への分化誘導過程で発現が顕著に増大したことから、骨機能において重要な役割を果たしている可能性がある。DHA は骨芽細胞の分化促進過程で主に FABP3 に結合して作用していると考えられる。今後、さらに FABP3 の役割や DHA との相互作用を明らかにすることにより、DHA による骨芽細胞分化促進作用の生理的意義が確立し、骨粗鬆症予防への脂質栄養の重要性が認識されていくと考えられる。

0-2 大豆油・魚油・ラード含有飼料飼育ラットの 中枢体温調節機構

金城学院大・薬¹⁾、名古屋市立大・医²⁾、愛知学院大・歯³⁾、
日油株式会社⁴⁾

○津嶋 宏美¹⁾、森 - 河辺 眞由美²⁾、橋本 洋子³⁾、山田 和代¹⁾、
大久保 剛⁴⁾、日比野 英彦⁴⁾、奥山 治美¹⁾

【目的】脂質は、エネルギー源として利用されるだけでなく、脂質メディエーターやリン脂質の構成成分などとして生体機能の調節にも重要な働きをしている。今回、高脂肪含有飼料で飼育したラットの体温を指標とし、高脂肪摂取の神経機能への影響を検討する。

【方法】4週齢 Wistar 系雄性ラットにペントバルビタール麻酔下で体温測定用送信器を腹腔内に埋め込み、その1週間後より 20 w/w % 魚油・大豆油・ラード含有粉末飼料で飼育した。高脂肪食給餌 20 週間後、IL-1β と bombesin を側脳室内投与し体温変化を比較検討した。実験終了後断頭により血液・脳を採取し、血漿トリグリセリド・総コレステロール・HDL-コレステロールは臨床検査用自動分析装置、各種脂肪酸は、Bligh & Dyer 法により抽出後メチル化しガスクロマトグラフィーを用いて定量した。

【結果】1) 3 種の高脂肪含有粉末飼料飼育 20 週間後の体重・摂取カロリーを比較したところ、普通食摂取群と比較してラード摂取群で有意に摂取カロリーが多く体重も増加していた。2) 無処置時の体温は、普通食摂取群より大豆油摂取群とラード摂取群で低く、特に暗期から明期への移行時に顕著であった。3) 脳室内投与した bombesin の体温降下作用は、普通食摂取群と比較して魚油摂取群と大豆油摂取群で減弱していた。4) 脳室内投与した IL-1β の体温上昇作用は、普通食摂取群と比較して、魚油摂取群で減弱し大豆油摂取群で増強していた。

【考察】大豆油摂取群では生理条件下、薬物投与時ともに普通食摂取群と異なる体温変化を示し、中枢体温調節機能に何らかの影響があったことが示唆された。今後この機序について検討する予定である。

0-3 自己免疫疾患の発症抑制に適正な必須脂肪酸比率の 解明 ～胎生期に着目した解析～

島根県立大学・健康栄養¹⁾、島根大学・医²⁾

○籠橋 有紀子¹⁾、大谷 浩²⁾

【目的】1型糖尿病は、遺伝的素因を持ったヒトに何らかの環境因子が作用することにより発症する自己免疫疾患で、インスリンを分泌する膵島β細胞が破壊されること（膵島炎）によって起こる。本研究では、ライフステージを通じて摂取する必須脂肪酸比率（n-6/n-3）の違いが、1型糖尿病発症率及び膵島炎の進行に与える影響について、モデル動物の Non-Obese Diabetic mice (NOD)マウスを用いて、胎生期に着目した解析を行った。

【方法】必須脂肪酸比率の異なる4種類の食餌（n-6/n-3：高n-3食<n-3食<通常食<低n-3食）を作成した。各々の食餌を、ライフステージを通じて摂取させ、1型糖尿病発症率および膵島炎の進行程度を組織病理学的に解析した。また、妊娠確認直後および妊娠確認後10.5日目において、マウス用通常食から、n-3食に変更して1型糖尿病発症率および膵島炎の進行程度についても同様に検討した。

【結果・考察】生後6週齢におけるNODマウスの膵島炎の進行は、n-3食、低n-3食、通常食、高n-3食を摂取した群の順に抑制されたが、1型糖尿病発症率は、n-3食、高n-3食、通常食、低n-3食を摂取した群の順に抑制されており、膵島炎の進行程度と1型糖尿病発症率とは一致しない結果となった。以上より、1型糖尿病発症および膵島炎の進行程度に必須脂肪酸比率が関与する可能性が考えられるが、膵島に浸潤するリンパ球の種類などに違いが生じ、1型糖尿病発症および膵島炎の進行程度が一致しなかった可能性が示唆された。また、妊娠確認直後と妊娠確認後10.5日目で通常食からn-3食の食餌に替えた群においても、妊娠前からn-3食を摂取するのと同様に膵島炎の抑制がみられた。しかしながら、妊娠確認後10.5日目で通常食からn-3食の食餌に替えた群の1型糖尿病発症率は妊娠前からn-3食を摂取する群と比較して抑制されなかった。妊娠確認直後から通常食からn-3食の食餌に変えた群の糖尿病発症率への影響について更に検討中である。

【結論】自己免疫疾患の一つである1型糖尿病のモデル動物であるNODマウスの病態進行過程に食餌中の必須脂肪酸比率および摂取時期・期間が関与する可能性が示唆された。

0-4 Chylomicron retention disease (アンダーソン病)におけるカイロミクロン分泌に関わる輸送蛋白 SAR1B の免疫組織化学的検討

日本大学医学部小児科学系小児科学分野¹⁾、University of Illinois²⁾
○宮下 理夫^{1,2)}、岡田 知雄¹⁾、麦島 秀雄¹⁾、Mayandi Sivaguru²⁾、Margarita Teran²⁾、Manabu T. Nakamura²⁾

【目的】Chylomicron retention disease (アンダーソン病)は、小腸におけるカイロミクロン分泌が障害される非常にまれな疾患である。近年、この疾患の責任遺伝子として5番染色体上に存在する SAR1B gene の遺伝子変異が報告されている。SAR1B gene がコードする Sar1 蛋白は、真核生物細胞内の小胞体 (ER) からゴルジ装置への小胞輸送を担当している COPII (coat protein II) を構成する蛋白の一つと考えられている。今回我々は、本邦 2 例目と考えられるアンダーソン病症例 (診断時生後 7 か月) の小腸上皮細胞における、輸送蛋白、ゴルジ装置について免疫組織化学を行いこれらの局在を検討した。

【方法】脂肪負荷 2 時間後に内視鏡下で小腸粘膜を採取した。ホルマリン固定パラフィン包埋した小腸組織を用いて免疫組織化学蛍光抗体法で SAR1B 蛋白に加え Sec23、ApoA1、ApoA4、ゴルジ装置の局在を調べた。SAR1B、Sec23 については、消化管疾患を持たない正常対照の小腸組織と比較した。

【結果】本症例と正常対照の小腸上皮細胞切片それぞれで SAR1B、Sec23 蛋白の局在を検出した。ApoA1、ApoA4、ゴルジ装置も患者小腸で検出された。脂肪滴の影響と考えられるゴルジ装置の異常が認められた。

【考察】アンダーソン病は、世界で 40 数例しか報告されていない非常にまれな疾患であるが、小腸におけるカイロミクロンの形成、分泌のメカニズムの解明に重要な疾患として注目されている。本症例は、臨床症状、血液検査データ、病理組織所見からアンダーソン病と診断したが、SAR1B gene の蛋白コード領域に変異は認めなかった。また、免疫組織化学で SAR1B 蛋白の局在が検出されたことから、SAR1B 以外の蛋白も本疾患の発症に関与している可能性が示唆された。本疾患の病態を明らかにすることが、ヒトにおけるカイロミクロンの形成、分泌のメカニズムのより詳しい理解に繋がること期待される。

【結論】Chylomicron retention disease (アンダーソン病)の病因として、SAR1B gene の変異が報告されているが、今回我々の症例では、免疫組織化学で SAR1B 蛋白の局在が証明された。これにより SAR1B 以外の蛋白も本疾患の発症に関与している可能性が示唆された。

0-5 NICU 退院後の栄養法が低出生体重児の脂肪酸組成に及ぼす影響

順天堂大学小児科¹⁾、森永乳業栄養科学研究所²⁾

○北村 知宏¹⁾、東海林 宏道¹⁾、松永 展明¹⁾、池野 充¹⁾、久田 研¹⁾、清水 俊明¹⁾、名村 真理子²⁾、明田 加苗²⁾、清水 隆司²⁾

【目的】低出生体重児では、アラキドン酸 (ARA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) など多価不飽和脂肪酸 (LCPUFA) の摂取が成長発達後に影響を及ぼすことが知られ、その供給源として母乳栄養が重要とされる。母乳が不足している際には人工乳を用いるが、多くのNICUでは入院中は未熟児用、退院後は一般用を用いている現状がある。そこで、退院後の栄養法の違いが低出生体重児の脂肪酸組成に及ぼす影響について検討した。

【方法】当院にて出生した体重 1,000g 以上の低出生体重児のうち、合併奇形を認めず、2,000g 以上に達した時点で呼吸・循環管理を必要としない児を対象とした。退院後に用いる人工乳は 100g あたり ARA を 35mg 含む「H 乳」と ARA を含まない「C 乳」(DHA はともに 55mg/100g 含む) を用い、ランダム化割り付け試験を行った。退院後の哺乳状況を調査し、母乳が 75%以上を母乳栄養、母乳が 25~74%を混合栄養、母乳が 25%未満を人工栄養と定義した。退院時と退院 1 か月後に採血を行い、赤血球脂肪酸分画を測定した。各脂肪酸レベルは総脂肪酸量に対する割合 (%/Wt) で示し、母乳群、混合 H 乳群、混合 C 乳群、人工 H 乳群、人工 C 乳群の 5 群に分け比較検討した。

【結果】現在までに 20 症例がエントリーし、平均在胎週数は 34.9 週、出生体重は 1968.9g であった。全症例の赤血球膜中 ARA レベルと DHA レベルとの間には有意な相関関係を認めた。しかし、ARA および DHA レベルは母乳群と混合 H 乳群、混合 C 乳群、人工 H 乳群との間に有意差を認めなかった。また、ARA および DHA レベルの退院 1 か月後/退院時比も同様に有意差を認めなかった。

【結論】低出生体重児における NICU 退院後 1 か月間の栄養法の違いは、本検討において血中 ARA、DHA レベルに影響を及ぼさなかったが、その血中レベルには正相関が認められた。今後サンプル数を増やし、栄養法や ARA、DHA 含量およびバランスと赤血球膜中 ARA、DHA レベルとの関係を検討する必要があると思われる。

0-6 日本人妊婦におけるトランス脂肪酸摂取が 胎児の発育に及ぼす影響

武庫川女子大・食物栄養¹⁾、市立泉佐野病院小児科²⁾、
大阪府立母子医療センター³⁾

○山本 周美¹⁾、和田 芳郎²⁾、道盛 法子¹⁾、北島 博之³⁾、和田 芳直³⁾

【目的】トランス脂肪酸は、過剰に摂取すると冠動脈疾患のリスクを高めることから欧米で摂取量が規制されているが、日本においては規制に向けての検討がまだ始まったばかりである。近年、欧米で妊娠中に母体がトランス脂肪酸を多く摂取すると、児の出生体重が減少し、発達障害のリスクを高めるとの報告がなされ、また我々の先行研究においても子宮内発育遅延児で臍帯血中特に血球膜中のトランス脂肪酸量が高い症例を確認した。そこで、本研究では、日本人妊婦における血中トランス脂肪酸量の定量と、トランス脂肪酸摂取が児の発育に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、解析を行った。

【方法】対象は、大阪府立母子保健総合医療センターにて出産し、文書にて同意を得た正期産妊婦 20 名で、胎盤、母体血・臍帯血を採取した。胎盤については、早産児 20 名分も採取した。血液献体からは血球と血漿を分離し、胎盤はホモジナイズした後、内部標準物質として 13C7-オレイン酸 18:1(9c) を添加し、Folch 法にて脂質抽出を行った。これらをメチルエステル化後、GC/MS に供し、オレイン酸と工業由来トランス脂肪酸の主要成分であるエライジン酸 18:1(9t)の同定および定量を行った。エライジン酸の由来食品を明らかにするため、食生活に関するアンケートに回答してもらい、測定したエライジン酸量と比較検討した。また、児の発育評価項目として身長、体重、頭囲、胸囲とエライジン酸量との相関性をみた。

【結果】血球膜中のエライジン酸量は、母体血 18.1±8.1µg/gHb、臍帯血 12.6±7.8µg/gHb、血漿は、それぞれ 7.6±3.7µg/ml、1.3±0.5µg/ml であった。母体血球と臍帯血球のエライジン酸量には正の相関関係が認められた。食生活アンケートの結果より、マーガリンを習慣的に摂食する母親をもつ児において血中エライジン酸量が高い傾向がみられた。児の身長、頭囲と胎盤組織中のエライジン酸量には負の相関関係が認められた。

【考察】母体由来のエライジン酸は胎児側へ移行し、身体発育に何らかの影響を及ぼしている可能性がある。マーガリンはトランス脂肪酸の主な摂取源となっていることが示唆された。

早産児におけるエライジン酸の影響については現在検討中である。

【結論】日本人妊婦においても母体のトランス脂肪酸量は児の発育に影響する可能性がある。

0-7 イカ外套筋由来 n-3 系高度不飽和脂肪酸結合 リン脂質の給餌がラットのコレステロール代謝に およぼす影響

関西大・化生工¹⁾、備前化成(株)²⁾、関西医大・公衆衛生³⁾
○細見 亮太¹⁾、福永 健治¹⁾、深尾 翠¹⁾、木元 貴士²⁾、
金田 輝之²⁾、西山 利正³⁾、吉田 宗弘¹⁾

【緒言】近年のわが国における生活習慣病患者およびその予備軍の増加は、脂肪摂取エネルギー比が高い食事の継続的摂取に起因すると考えられる。その予防策として摂取脂肪の量及び質の改善が求められている。演者らは、エイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸といった n-3 系高度不飽和脂肪酸 (n-3PUFA) が結合したリン脂質 (PL) は、血清中性脂質 (TG) とコレステロール (CHOL) 値低下効果を併せ持つことを報告している¹⁾。本研究では、n-3PUFA 結合 PL 餌料、大豆 PL および魚油を用い、n-3PUFA 結合 PL 餌料と同様の PL 含量、脂肪酸組成になるように調製した餌料を給餌し、ラットの CHOL 代謝におよぼす影響について比較検討した。

【実験方法】n-3PUFA 結合 PL はイカ外套筋由来 PL (SQPL) を用いた。5 週齢 Wistar 系雄ラットに脂質源を大豆油 (7%) とする AIN93G (SO 群)、AIN93G の大豆油を 2% SQPL に置換した餌料 (SQPL 群)、SQPL 餌料と脂肪酸組成または PL 濃度が同様の FO 餌料と PL 餌料、これらを組み合わせた FO+SPL 餌料を 4 週間給餌した。飼育期間終了後、血清および肝臓の脂質成分測定を行った。さらに、糞中ステロイド排泄量、肝臓の CHOL 代謝関連遺伝子の mRNA 発現量についても評価した。

【結果・考察】試験群間における餌料摂取量、体重増加、餌料効率に差はなかった。SQPL 群は、血清および肝臓 TG、CHOL と低密度リポタンパク質 CHOL 濃度の低下が確認された。また、FO+SPL 群は SQPL 群と同等の血清および肝臓脂質低下効果を示した。PL 含有餌料群で糞への CHOL 排泄量の増加がみられた。さらに、SQPL と FO+SPL 群で胆汁への CHOL 排泄に関与する ABCG5 と ABCG8 発現量の増加、CHOL 合成の律速酵素である HMGR 発現量の低下傾向がみられた。SQPL と FO+SPL 群の CHOL 低下作用は、糞への CHOL 排泄増加、肝臓 CHOL 合成低下および胆汁への CHOL 排泄増加によると考えられる。

【結論】本研究結果から、脂質代謝改善については、n-3PUFA 結合 PL と大豆 PL+魚油は同等の作用が期待できる。今後その他の機能についても比較研究する予定である。

¹⁾R, Hosomi et al. Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2010, 112:537-44.

0-8 高純度および低純度ドコサヘキサエン酸 エチルエステルの給餌がラットの脂質代謝に およぼす影響

関西大・化生工¹⁾、備前化成(株)・研究開発室²⁾、関西医大・公衆衛生³⁾
○稲吉 良亮¹⁾、細見 亮太¹⁾、深尾 翠¹⁾、木村 瑛子¹⁾、木元 貴士²⁾、
金田 輝之²⁾、西山 利正³⁾、吉田 宗弘¹⁾、福永 健治¹⁾

【緒言】水産物に特徴的に含まれるドコサヘキサエン酸(DHA)などの n-3 系多価不飽和脂肪酸は、脂質代謝改善はじめ様々な生理活性を有することから、医薬品やサプリメントとして利用されている。欧米諸国では、トリグリセリド(TG)型の精製魚油の流通は少なく、エチルエステル(EE)化魚油が主流である。そこで本研究では、DHA 含量の異なる高純度および低純度 DHA-EE の脂質代謝におよぼす影響について、ラットを実験動物に用い、血清、肝臓脂質成分および脳 DHA 量におよぼす影響について検討した。

【実験方法】5 週齢 Wistar 系雄ラットに、脂質源を大豆油(7%)とする AIN93G(対照群)、AIN93G の大豆油を高純度 DHA-EE(DHA 含量 75%)に 1%置換した餌料(DHA-75EE 群)、低純度 DHA-EE(DHA 含量 25%)に 3%置換した餌料(DHA-25EE 群)を 28 日間給餌した。飼育期間終了後、血清、肝臓、脳および白色脂肪組織(WAT)を採取した。血清および肝臓脂質成分、肝臓および脳総脂質の各脂肪酸量を測定した。また、飼育最終 7 日間、糞採集を行い、糞中に排泄された DHA-EE 量を測定した。

【結果・考察】試験群間における餌料摂取量、解剖時の肝臓および WAT 重量に有意な差はなかった。血清脂質成分は、DHA-EE 摂取群で総脂質量の低下傾向がみられ、また総コレステロールが有意に低下した。DHA-25EE 群と DHA-75EE 群間に血清脂質成分の差はなかった。肝臓脂質成分は DHA-EE 摂取群で総脂質および TG 量が有意に低下した。肝臓総脂質中の DHA 量は、DHA-25EE 群と比較して DHA-75EE 群で有意に増加した。脳総脂質中の DHA 量は、DHA-EE 給餌群で増加傾向がみられたが、DHA-25EE 群と DHA-75EE 群に有意な差はなかった。糞に排泄された DHA-EE 量は、DHA-75EE 群と比較して DHA-25EE 群で有意な増加がみられた。これは、DHA-25EE 群の餌料中脂肪酸 EE 量が DHA-75EE 群よりも多いため、DHA-EE がリパーゼの作用を受けきれず、糞に排泄されたと考えられる。

【結論】本研究結果より、機能性の発現を前提に吸収効率を考えると、低純度 DHA-EE を多量に摂取するより、高純度 DHA-EE を少量摂取することが望ましいと考える。

0-9 イオウ酸化細菌の多様性と共生巻貝の n-6 高度不飽和脂肪酸産生

中央水産研究所
齋藤 洋昭

【目的】ドコサヘキサエン酸(DHA ; 22:6n-3)やイコサペンタエン酸(EPA ; 20:5n-3)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-3 PUFA の起源は、海洋の植物プランクトンやカビ類とされ、海洋のほとんどの動物は太陽エネルギーに依存することが知られている。一方、近年深海の冷湧水噴出孔付近の特異な生物群集が明らかにされ、それらの動物は、地球内部からの湧水に含まれる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。我々はこれまでに化学合成細菌であるイオウ酸化型細菌とその宿主であるナギナタシロウリガイや、メタン酸化細菌を共生しそれらから主たる栄養を得ているシンカイヒバリガイ及びヘイトウシンカイヒバリガイの脂質成分に、新規脂肪酸群を見出し化学構造を決定した。本報告では、同様に化学合成細菌を共生している巻貝ヨモツヘグイニナ(*Ifremeria nautilei*)の脂質も含め、脂肪酸類の化学構造を明らかにする。

【方法】日本海溝でナギナタシロウリガイを、相模湾や伊平屋海嶺でシンカイヒバリガイ類を、マヌス海盆でヨモツヘグイニナを採集し、それぞれの軟体部から脂質を抽出し、脂肪酸の化学構造を調べた。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】ナギナタシロウリガイやシンカイヒバリガイ類中の主要 PUFA は、n-4PUFA のみで構成され、植物プランクトン起源の DHA などの n-3PUFA、アラキドン酸(ARA ; 20:4n-6)などの n-6PUFA は全く確認されなかった。一方、ヨモツヘグイニナでは、すべてのクラスで主要不飽和脂肪酸は限られた種類の n-3、n-6PUFA で構成されていた。ただし、DHA は見出されなかった。ARA や EPA などの n-3、n-6PUFA をはじめ、C-20 までの比較的短鎖の PUFA が多く、また、n-7 モノエン酸の割合が多かった。

【結論】以上の結果、本巻貝は一部化学変換するものの共生微生物由来の脂質をそのまま蓄積していると推定された。同時に、化学合成細菌の中には特異的に n-4PUFA のみを産生する種と、n-3、n-6PUFA を産生する種があることが明らかとなった。

0-10 抗潰瘍作用を目的とするホスホリパーゼ D 活性の 高い野菜の有効な摂取法

福山大・生命工¹⁾、徳島大・院ヘルスバイオサイエンス²⁾
○瓜倉 真衣¹⁾、盛重 純一¹⁾、森 一弘¹⁾、横川 和弘¹⁾、
葛西 彩香²⁾、田中 保²⁾、徳村 彰²⁾、里内 清¹⁾

【目的】 リゾホスファチジン酸 (LPA) は種々の生理活性を有するリゾ型リン脂質メディエーターであり、消化管粘膜上皮細胞の新生を促すことが報告されている¹⁾。アブラナ科の野菜ではホスホリパーゼ D (PLD) 活性が高く、キャベツなどの野菜をすり潰すと組織中の PLD が活性化され、リン脂質を加水分解し、LPA 前駆体であるホスファチジン酸 (PA) が生成される。この反応により消化管にもたらされる PA の量は食べ合わせなど摂食時の条件により大きく異なる可能性が考えられるが詳細は不明である。本研究ではキャベツの PLD 活性の特徴から、PA・LPA 量を多くする食事法を検討することを目的とした。

【方法】 キャベツ圧搾液を酵素溶液として使用し、基質〔大豆ホスファチジルコリン(PC)、卵黄 PC、ホスファチジルセリン (PS)、ホスファチジルエタノールアミン (PE)、ホスファチジルイノシトール (PI) 〕、反応時間、pH 等の条件を変化させ、PA 生成量を測定した。キャベツ裁断法として種々の処理を施したり、マヨネーズと和えた後、脂質を抽出し PA 生成量を測定した。また PA および PA にホスホリパーゼ A₂ を作用させ生じた LPA についてガスクロマトグラフィーおよび飛行時間型質量分析計にて構成脂肪酸および分子種を分析した。

【結果及び考察】 キャベツ PLD は大豆や卵黄に多く含まれる PC を良好な基質とした。さらに弱酸性領域でも活性を保持していたことより、胃の中でも PLD 活性により PA が生じると考えられた。キャベツ処理別での比較では、細かく処理するほど PA が増加し、リン脂質を多く含むマヨネーズと和えるとさらに大量の PA が生じた。また、PC とキャベツ圧搾液の反応で生じる PA の分子種は、基質 PC の脂肪酸組成を反映したものとなり、大豆 PC からは 1, 2 位とも不飽和脂肪酸を有する PA が多く生成したのに対して、卵黄 PC からは 1 位に飽和脂肪酸、2 位に不飽和脂肪酸を有する PA が生じた。

食事によって生じた PA が消化管内でホスホリパーゼ A₂ の作用を受けて LPA へと変換され、消化管粘膜再生に働いている可能性が考えられている¹⁾。生キャベツを細かく調理することと、リン脂質を多く含む食品との食べ合わせが、抗潰瘍作用を示すひとつの有効な食事法と考えられた。

1) S. Choi et al., Am. J. Physiol., 292:G98-G112, 2007

0-11 脂質の消化管吸収に及ぼす食塩の影響

東北大院・農・生体分子¹⁾、東北大院・農・機能分子²⁾

○都築 毅¹⁾、本間 太郎¹⁾、池田 郁男¹⁾、宮澤 陽夫²⁾

【目的】近年、日本では食の欧米化にともない肥満が増加している。肥満は糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病発症に深く関係しているため、食事と肥満との関係を明らかにすることは非常に重要である。このような背景のもと、肥満に関する様々なデータが調べられ、BMI と種々の食品成分摂取量を都道府県別に相対評価したものが発表されている。ここでは、BMI とエネルギー摂取量に相関関係がみられず、また、エネルギーの高い脂質の摂取量と BMI にも相関関係がみられなかった。そして、興味深いことに、BMI と食塩摂取量は非常によく相関した。このことから、食塩を多く摂取することによってエネルギー（脂質）を効率よく摂取できる可能性が考えられた。そこで本研究では、食塩 (NaCl) 摂取が消化管における脂質吸収に及ぼす影響を明らかにするため、ラットを用いて検討した。

【方法】① SD 系ラット(雄性、7 週齢)に飲料水として NaCl 溶液 (0%, 0.45%, 0.9%, 1.8%) を与えて 1 週間飼育した。その後、大豆油 (4mL/kg 体重) を経口投与し、投与前および投与 3, 6, 9 時間後に採血し、血漿トリアシルグリセロール(TG)濃度を測定した。② SD 系ラットに飲料水として NaCl 溶液 (0%, 0.9%) を与えて 1 週間飼育した。その後、脂質エマルジョン溶液 (10mL/kg 体重) を経口投与した。投与前および投与 30~300 分後に採血し、血漿 TG 濃度を測定した。③脂質吸収メカニズムを詳細に調べるために、上記のラットについて、膵臓と小腸における脂質吸収関連遺伝子の mRNA 発現量を、定量 RT-PCR 法により測定した。

【結果】① 血漿 TG 濃度は NaCl 摂取量依存的に増加する傾向がみられた。② 血漿 TG 濃度は NaCl 摂取群で有意に増加した。③ 膵臓と小腸における脂質吸収関連遺伝子の mRNA 発現量は、NaCl 摂取群で増加した。特に、膵消化酵素の mRNA 発現量は NaCl 群で有意に増加した。また、膵消化酵素の分泌を制御する消化管ホルモンの mRNA 発現量、および実際の膵臓・小腸内のリパーゼ濃度、小腸内の胆汁酸濃度は、NaCl 溶液摂取群で有意に増加した。

【考察と結論】以上より、NaCl には消化管ホルモンの分泌を促進し、膵液と胆汁酸の分泌を増加させ、消化管内での脂質分解を促進する可能性があることが示唆された。

0-12 小腸上皮細胞は、投与されたプラズマローゲンの エタノールアミン型とコリン型相互変換能を持つ

北大・院・農¹⁾、(株) ADEKA²⁾、帝京大・医³⁾
○西向 めぐみ¹⁾、山崎 裕也²⁾、前場 良太³⁾、原 博¹⁾

【目的】プラズマローゲン(Pls)はリン脂質サブクラスの一つで、1位にビニルエーテル結合を持つことから活性酸素感受性を有する。主なクラスとしてコリン型(PlsCho)とエタノールアミン型(PlsEtn)が存在する。我々は、これまでコリン型Pls(PlsCho)とエタノールアミン型Pls(PlsEtn)を高度に濃縮したリン脂質をラットに投与し、PlsEtnに比べ、PlsChoのリンパへの吸収率が高いこと、アラキドン酸などの高度不飽和脂肪酸がsn-2位に選択的に取り込まれることを示してきた。今回は、Plsをコリン型あるいはエタノールアミン型で投与した時、異なるクラスへの変換が起こるのか、また、魚油を同時投与することによって、その時のsn-2位への脂肪酸の取り込みについても検討をおこなった。

【方法】十二指腸に脂質投与用、胸管にリンパ液採取用カテーテルを留置したラットに、PlsChoを46.9%含有するコリン型精製リン脂質、PlsEtnを50.7%含有するエタノールアミン型精製リン脂質を単独、ないしこれらを魚油もしくは大豆油(対照)に25%混合した試験脂質を、タウロコール酸を用いて10%エマルジョンを調製、その1mlを十二指腸に投与した。投与開始から8時間、経時的にリンパ液を全量採取し、リンパ液からリン脂質を抽出後、LC-MS/MSによりPlsChoとPlsEtnの分子種(各クラス33種類)を定量した。

【結果・考察】PlsEtnを単独投与した時、リンパへのPlsCho放出量は全Plsの約25%を占め、投与5時間目以降PlsChoの放出量が大きく増加していた。一方、PlsChoを投与した時もPlsEtnが少ないながらリンパに放出されていた。その時のsn-1の組成は、PlsCho投与のPlsEtn、PlsEtn投与のPlsChoともに、投与Plsのsn-1の組成を反映しており、小腸吸収上皮細胞内でそれぞれのクラスへ変換されたことを示している。これまで、体内ではPlsChoからPlsEtnの変換経路は知られておらず、新知見である。PlsEtn、PlsChoは魚油の同時投与により、両クラスともに魚油に多く含まれるイコセン酸(20:1)とイコサペンタエン酸(20:5)がsn-2位に多く組み込まれていた。以上、腸上皮細胞は、強いプラズマローゲン塩基変換能をもつことが明らかになった。

0-13 中高年の血漿成分に及ぼす DHA 含有精製魚油摂取の影響

女子栄養大¹⁾、くらしき作陽大²⁾、農研機構・食総研³⁾

○鈴木 平光¹⁾、ボインドグルン 金花¹⁾、西塔 正孝¹⁾、樋口 智之²⁾、
白井 展也³⁾

【目的】わが国では、40歳以上の男性の2人に1人が、また、女性の5人に1人がメタボリックシンドローム(メタボ)またはその予備軍と言われている。メタボと食生活は深く関係しており、DHAやEPAを豊富に含む魚介類の脂質は、血漿脂質、血圧、血糖などを改善すると動物実験や欧米の疫学調査及び摂取試験の結果が多く報告されている。しかし、欧米人に比べ魚介類を多食する日本人の中高年を対象とした摂取試験は少ない。そこで、今回は、事業所に勤務する中高年を対象にしたDHA含有精製魚油の摂取試験を実施した結果について報告する。

【方法】東京都内の事業所にて被験者50名を募集し、二重盲検法により実施した。DHA含有精製魚油カプセル(以下、魚油)群の人(25名)には、1日あたり、15粒(精製魚油2.2g、DHA729mg、EPA180mg含有:(株)ノーベル製)を3ヵ月間与えた。また、プラセボカプセル(ハイオレインのサフラワー油、以下、プラセボ)群の人(25名)にも、15粒/日を同様にして与えた。さらに、摂取試験終了前の7日間の食事調査を行った。各カプセルの摂取前、1.5及び3ヵ月後に、空腹時の体重、腹囲、血圧を測定し、また、血漿中の総コレステロール、HDL及びLDL-コレステロール、中性脂肪、リン脂質、血糖、HbA1c、ALT、AST、 γ -GTP、脂肪酸組成の測定を行った。なお、本試験を実施するにあたり、事前に香川栄養学園実験研究に関する倫理審査委員会の承認を得、被験者に説明を行い、同意を得た。

【結果】魚油群とプラセボ群の摂取前と3ヵ月後の血液検査の結果では、プラセボ群に比べ魚油群で総コレステロール、中性脂肪、リン脂質、ALT、AST、 γ -GTPが低い傾向を示したが、個人差が大きく、有意差は認められなかった。しかし、各個人の摂取前からの変化量を比較すると、3ヵ月目においてプラセボ群に比べ魚油群で、中性脂肪、リン脂質、ALTが有意に低値を示した。また、血漿脂質に占めるDHAの割合は、魚油群で有意に上昇した。他の項目については、有意差は認められなかった。

【考察・結論】中高年の日本人が、通常の食事に1日あたりDHAを0.7g程度強化することにより、肝機能の改善が期待でき、血漿脂質の低下を生じる可能性があると考えられる。また、DHA含有精製魚油はメタボの予防にも役立つものと思われる。

0-14 内モンゴル人の肥満に関する研究

女子栄養大学¹⁾、内モンゴル巴彥ノル市蒙医院²⁾
○ボインドグルン 金花¹⁾、徳力格日瑪²⁾、西塔 正孝¹⁾、
鈴木 平光¹⁾、香川 靖雄¹⁾

【目的】近年の外モンゴルでの研究により、都市部のモンゴロイドでは脂質エネルギー比率が30%に上昇し、肥満、循環器疾患、糖尿病が激増しているが、無投薬で長期の伝統肉食を続けるモンゴル人の血清コレステロールなどはアジアで最も低いことが明らかになっている。しかし、中国・内モンゴル自治区のモンゴル人に関する研究はほとんど行われていない。乳・肉中心で、野菜や魚介類の摂取が少ない食生活でどのようにして健康を維持してきたのか不明である。そこで、今回は内モンゴルで網羅的な健康栄養調査を行い、内モンゴル人の肥満について検討し、併せて日本人の抗メタボ対策に資することとした。

【方法】2009年9月-10月の間に、内モンゴル東北から西部地区の牧畜、半牧畜半農耕、農耕、砂漠地域及び都市部（フフホト市）の5つに分けて調査を行った。各地区の政府、病院及び大学の協力を得、無作為に健康な内モンゴル人を対象者とした。対象者は体格が男女とも日本人とほぼ同等で、平均的な生活を営んでいるものであった。この調査では、同意書・アンケート記入、問診、身体計測や食事内容調査を行った。

【結果】各地の内モンゴル人は米を摂取し、羊や牛肉、乳製品の摂取は多く、東北半牧畜半農耕の通遼地区の対象者は淡水養殖魚を週1-3回摂取しているが、他の地方では魚の摂取頻度は少なかった。野菜果物類は限られたものしか摂取していなかった。通遼地区の対象者の塩分摂取は特に高かった。

通遼地区以外では、男性の75%と女性の53%の腹囲は日本人のメタボリックシンドロームの診断基準以上であり、男性の61%と女性の47%のBMIは25以上で肥満状態にあった。しかし、通遼地区の男女では血圧は日本人より有意に高かったが、女性対象者の腹囲及びBMIは日本人より少なかった。他の地方では血圧、身長、体重において日本人と差はなかった。50代以下の者は実年齢より10歳以上老化が進んでいた。

【考察・結論】従来から内モンゴル人は草原の野菜を多く摂取していたが、近年これらの摂取は少なくなり、食生活が変わったことが老化を促進し、肥満の人が増加している原因かもしれない。一方、通遼地区で高血圧の者が多かったが、肥満状態は軽く、これは食内容やミネラル摂取と関係している可能性がある。（本演題はH21年度三島海雲学術研究奨励金の助成を受けて行った研究の一部である）

0-15 女性の頸動脈 IMT (内中膜複合体厚) と血清脂肪酸の関係

ニコークリニック

田中 裕幸

【目的】LDL-コレステロールが高いと冠動脈疾患の発症が増加するとの報告は、これまで日本人女性では行われていない。そこで、n-3 系不飽和脂肪酸の摂取に人種差があることに注目し、女性の頸動脈 IMT と血清脂肪酸の関係について調べた。

【方法】対象は、平均年齢 58.6 歳で降圧療法や脂質低下療法を行っていない非喫煙女性 90 例。頸動脈 IMT は両側の総頸動脈や頸動脈球部の最大 IMT を測定した。血清脂肪酸は n-3 系不飽和脂肪酸である DHA と EPA、n-6 系不飽和脂肪酸である DGLA と AA など、そのほか、総コレステロール(TC)、LDL-C、HDL-C、中性脂肪などの血清脂質を測定した。

【結果と考察】重回帰分析を行ったところ、総頸動脈 IMT では年齢 ($p=0.006$)、収縮期血圧 ($p=0.007$) が正のリスク因子、HDL-C ($p=0.011$) が負のリスク因子であった。一方、頸動脈球部 IMT では年齢 ($p=0.000$)、DGLA ($p=0.003$) と AA ($p=0.001$) が正のリスク因子であった。しかし、頸動脈 IMT と LDL-C との間には、何ら関係を認めなかった。次に、n-3 系不飽和脂肪酸である DHA を三分位に分けて解析したところ、低 DHA 群では、AA は総頸動脈および頸動脈球部の IMT 肥厚と正相関であったのに対し、高 DHA 群では、頸動脈球部でのみ正相関が見られた。

【結論】日本人女性において、n-6 系不飽和脂肪酸は頸動脈球部 IMT を肥厚させるリスク因子である可能性が示唆された。また、n-3 系不飽和脂肪酸の摂取不足により血清 DHA が低下した場合、AA が頸動脈球部 IMT だけでなく総頸動脈 IMT を肥厚させることから、食生活の欧米化が進む中で、今後、日本人女性の心血管疾患の発症リスクがより高まることが予測される。

0-16 精神作業時における前頭葉血流及び高不飽和脂肪酸との関係

クラシエ製薬株式会社漢方研究所¹⁾、富山大学医学部公衆衛生学²⁾、富山大学和漢医薬学総合研究所³⁾

○藤田 日奈¹⁾、浜崎 景²⁾、遠野 弘美¹⁾、糸村 美保³⁾、寺島 嘉宏³⁾、浜崎 智仁³⁾、与茂田 敏¹⁾

【目的】脳皮質の血管内酸素化ヘモグロビン(O₂Hb)と脱酸素化ヘモグロビン(HHb)の変化は、近赤外分光法(NIRS)で測定可能であり(J basis, 1977)、神経が刺激されると前頭葉の血流量増大は組織中酸素インデックス(TOI : O₂Hb / O₂Hb + HHb)の増加を伴う。今回の研究では、前頭葉血流(TOI)と多価不飽和脂肪酸との関連について調べた。

【方法】20～49歳(平均34歳)の健常成人56名(男性:n=14、女性:n=40)を対象に、精神作業として内田クレペリン検査を実施する間の前頭前野皮質の血流を2チャンネルのNIRS(NIRO-200、浜松ホトニクス(株)、浜松、日本)で連続的にモニターし、ヘモグロビンの酸素飽和度(TOI)及び作業時血流量変化(Δ nTHI)を評価した。また気分調査(日本語版 POMS)、覚醒度合い(visual analog scale)を評価し、血清中の総リン脂質分画脂肪酸組成をガスクロマトグラフィーにより測定した。なお、女性は月経期において試験を実施した。データは平均±標準偏差で示し、性別、年齢、喫煙、飲酒にて補正して重回帰分析を行なった。

【結果及び考察】1) ネガティブな気分(POMS)の人ではTOIが低下し、前頭葉の酸素供給が良好でないことが示唆された。2) 血中リノール酸(LA)と活気(POMS)との間に有意な負の相関、EPA、DPA、DHAとネガティブな気分との間に有意な負の相関が認められ、さらに精神作業前と作業時において、LAはTOIと有意な負の相関、EPAでは正の相関が認められた。2) クレペリン作業量とEPA、DHAとの間に有意な正の相関が認められた。DHAは作業量と正の相関がある Δ nTHIと有意な正の相関が認められており、DHA高値では血流増大による作業量の増加が示唆された。3) 覚醒(VAS)では、LAと負の相関がり、アラキドン酸(AA)、EPA、DHAとは有意な正の相関が認められた。AA、EPA、DHAを合計した場合、覚醒とさらに強い正の相関が認められた($r=0.53$ 、 $p<0.0001$)。

【結論】LAはネガティブな気分、精神作業時のTOIと負の相関が認められ、n-3系脂肪酸はすべてのパラメータにおいて好ましい影響をおよぼしている可能性が示唆された。

0-17 DHA・EPA 強化ソーセージの高齢者認知機能に及ぼす ヒト介入試験

島根大・医・生理学¹⁾、島根県大・看護学²⁾、(医)仁寿会加藤病院³⁾、
(株)マルハニチロホールディングス⁴⁾
○橋本 道男¹⁾、山下 一也²⁾、加藤 節司³⁾、松本 亥智江²⁾、
田邊 洋子¹⁾、片倉 賢紀¹⁾、玉井 忠和⁴⁾

【目的】2004年から2008年にわたり、島根県在住の65歳以上の在宅健常高齢者を対象とした「物忘れと食事栄養—とくに脂肪酸」に関する疫学調査を行い、魚介類摂取により加齢に伴う認知機能の低下を予防できる可能性が示唆された。本ヒト介入試験では、DHA・EPA 強化ソーセージの摂取が在宅健常高齢者の認知機能に影響を及ぼすか否かを検討した。

【方法】島根県川本町に在住する65歳以上の在宅健常高齢者を対象としてボランティアを募り、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、食事栄養調査(DHQ:食事歴法質問票)と認知機能(改訂長谷川式、ミニメンタルテスト、前頭葉機能試験)は対面式聞き取り法により調査した。さらに、頭部CTによる画像診断、身体測定(身長・体重・腹囲・体脂肪率・血圧)、ならびに採血を行い血液生化学一般検査項目、血漿・赤血球膜脂肪酸組成、血液性状、骨代謝マーカー、apoEε4、などを測定した。この初期検診参加者115名から、108名(平均年齢73歳)を本研究介入試験参加者として、プラセボ群(男性21名、女性31名)とDHA・EPA 強化ソーセージ摂取群(DHA・EPA群:男性20名、女性36名)の2群に分け、介入試験を行った。本研究を実施するにあたり、加藤病院倫理委員会の承認を得たうえで、参加者へ説明を実施した後、各自から同意書を得た。

【結果と考察】本介入試験期間は2年間を予定しているが、12ヶ月間の結果を中間発表する。DHA・EPA群はプラセボ群に比べて、赤血球膜のDHAとEPA量が増加し、アラキドン酸(AA)量は減少した。そのため、DHA/AA比は増加し、n-6/n-3比は減少した。認知機能評価法のうち前頭葉機能試験(FAB)の第4項目であるFAB-4やミニメンタルテスト(MMSE)の第7と第14項目について、それらの変化値などがDHA・EPA群ではプラセボ群に比べて高値を示した。加齢による認知機能の低下は、DHA・EPA 強化ソーセージの12ヶ月間の摂取により遅延出来ることが示唆された。

0-18 オキアミリン脂質の投与によるラット空間認知 学習能の改善効果

島根大・医¹⁾、日本水産(株)²⁾、九州保健福祉大・薬³⁾
○蒲生 修治^{1,3)}、橋本 道男¹⁾、柳本 賢一²⁾、片倉 賢紀¹⁾、
Haque Abdul¹⁾、紫藤 治¹⁾

【目的】我々はこれまでに、ドコサヘキサエン酸(DHA)のエチルエステル体の投与が、ラットの空間認知学習能を向上させることや、海馬での神経細胞新生を促進することなどを報告してきた。本研究では、オキアミより抽出した高純度オキアミリン脂質(OPL)を用いて、リン脂質体の n-3 系不飽和脂肪酸投与の有効性について検討したので、ここに報告する。

【方法】魚油抜き飼料で 2 世代継代飼育した 25 週齢のウィスター系雄ラットを 4 群にわけ、第 1 群は対照として滅菌蒸留水のみを経口投与し(Control 群)、第 2、第 3 および第 4 群には、それぞれ低用量 (LD 群 : EPA 63mg/kg/日、DHA 37mg/kg/日)、中用量(MD 群 : EPA 215mg/kg/日、DHA 86mg/kg/日)、および高用量(HD 群 : EPA 300mg/kg/日、DHA 120mg/kg/日)の OPL を経口投与した。5 週間の前投与の後、8 方向放射状迷路装置を用いて空間学習能を評価した。迷路課題を終えたラットから血漿、海馬および大脳皮質サンプルを調製し、ガスクロマトグラフィーによる脂肪酸組成分析を行った。また、Control 群と HD 群の一部のラットには、5-ブromo-2'-デオキシウリジン(BrdU)を 5 日間腹腔内投与した後に脳スライスサンプルを作成し、海馬における新生細胞数を比較観察した。

【結果】HD 群と MD 群では、Control 群と比較して、参照記憶エラー数および作業記憶エラー数の有意な低下を認めたが、LD 群では変化が見られなかった。血漿中の脂肪酸量は、OPL の用量依存的に n-3 系不飽和脂肪酸量の増加およびアラキドン酸量の減少が観察された。一方、脳組織の脂肪酸組成は、HD 群と MD 群では血漿と同じ傾向の変化が見られたものの、LD 群では変化がなかった。また、HD 群の海馬の BrdU 陽性細胞数は、Control 群と比較して有意に増加していた。

【考察および結論】今回の一連の結果から、リン脂質体の n-3 系不飽和脂肪酸もエチルエステル体と同様に、空間認知学習能の向上作用および海馬での細胞新生促進作用を有することが明らかとなった。また、OPL による空間認知学習能の向上作用は、脳組織の脂肪酸組成の変化を伴ってもたらされている可能性が示唆された。

P-1 ヒト集団へのドコサヘキサエン酸(DHA)摂取が血漿、赤血球膜組織リン脂質の脂肪酸構成に与える影響

愛知県がんセンター研究所疫学・予防部¹⁾、株式会社ファルコバイオシステムズ東海中央研究所²⁾、名古屋市立大学大学院医学研究科³⁾
○渡邊 美貴¹⁾、立石 多貴子²⁾、尾瀬 功¹⁾、鈴木 勇史³⁾、
松尾 恵太郎¹⁾、川瀬 孝和¹⁾、細野 覚代¹⁾、伊藤 秀美¹⁾、田中 英夫¹⁾

【目的】青魚に多く含有しているドコサヘキサエン酸(DHA)やエイコサペンタエン酸(EPA)は、循環器疾患やがんのリスクを下げる可能性があるとして報告されている。しかし、DHAやEPAの摂取が生体内での脂肪酸構成にどのように反映されるかは必ずしも明らかでない。本研究では、食物によるDHA摂取介入を行い、血漿、赤血球膜組織リン脂質の脂肪酸構成に与える影響を検討することを目的とした。

【方法】29~65歳の愛知県がんセンター研究所疫学・予防部関係者32名(男性10名、女性22名)に対し、週3000mg以上のDHAを12週間摂取し、それを記録するよう指導した。介入前2週間、介入期間12週間、介入後8週間の合計22週間で9回の採血を行い、血漿、赤血球膜組織リン脂質の脂肪酸構成ならびにコレステロール、中性脂肪を分析し、経時的な推移を検討した。

【結果】棄権者が1名出た為、31名について検討した。血漿、赤血球膜組織リン脂質の脂肪酸構成には男女差は特に認められなかった。血漿、赤血球膜組織リン脂質ともに、EPAは介入期間中は増加傾向を示し、介入後は減少傾向に転じたが、DHAには変化が認められなかった。アラキドン酸(AA)は、赤血球膜組織リン脂質ではEPAと逆の変化が著しく認められたが、血漿では若干の変化にとどまった。その他の脂肪酸では著しい変化は認められなかった。また、コレステロール、中性脂肪は、食事介入の影響が認められなかった。大きな変化が認められたEPAでは、血漿における増加は急激であったが、赤血球膜組織リン脂質では緩やかな増加にとどまった。

【考察】DHAを多く含む青魚はEPAも多く含んでいるため、食物によるDHA摂取介入を行った本研究では、血漿、赤血球膜組織リン脂質の脂肪酸構成でEPAが増加したと考えられる。AAの減少の一因としては、EPAがリノール酸(LA)からAAへの代謝を阻害したことが考えられる。

【結論】DHAを多く含む食物の摂取により、生体内での脂肪酸構成のうちEPA、AAの変化が認められた。検討数が31名と十分な数とはいえないが、DHAの摂取は炎症反応を促進させるエイコサノイドの前駆体であるAAの減少ならびに炎症を抑制するエイコサノイドの前駆体であるEPAの増加を促し、炎症のリスクを軽減することが示唆された。

P-2 疫学調査における多価不飽和脂肪酸の生物学的 モニタリング法

女子栄養大・栄養¹⁾、東北大・医・環境保健医学²⁾、
秋田大・医・環境保健学³⁾

○川端 輝江¹⁾、仲井 邦彦²⁾、萩原 千絵¹⁾、金子 愛¹⁾、木村佳奈¹⁾、
小谷 ひかり¹⁾、佐々木 友紀¹⁾、富岡 恵¹⁾、土屋 日登美¹⁾、
根岸 清香¹⁾、長谷川 恵那¹⁾、黒川 修行²⁾、村田勝敬³⁾、柳沼 梢²⁾、
佐藤 洋²⁾

【背景】脳や心臓への長鎖多価不飽和脂肪酸(LCPUFA)の蓄積に対して、赤血球がより優れた生体指標になりうることを、先行研究で示されてきている。

【目的】妊娠中の LCPUFA 摂取と母親および出生児の健康指標との関連性について、前向きコホート調査を実施する予定である(環境省エコチル調査)。体内 LCPUFA を表す生体試料として、血漿を用いて行うことが可能か、それとも赤血球膜の分析が必須であるかを検討した。その際に、赤血球膜リン脂質(PL)中脂肪酸(FA)組成の分析を疫学調査として実施するため、赤血球の保存方法および期間についても予備検討を行なった。

【方法】(1)6名の対象者より得られた血液を用い、保存期間0日、1日、3日、21日について赤血球膜PL中FA分析を行いLCPUFAの変動を検討した。(2)若年女性133名(18~30歳)の協力を得て、朝食欠食の条件でEDTA採血を実施した。血漿分離後、赤血球は冷蔵で4日以内に赤血球膜処理を行い、血漿及び赤血球膜のPL画分中のFA組成をGLCによって測定した。

【結果】冷凍保存21日の赤血球膜PL中EPA組成、DHA/AA、(EPA+DHA)/AAは、保存0日の値に対して有意に低値を示した。EPA、DHA、AAの赤血球膜PLと血漿PL間の関係は、有意の正相関(EPA; $r=0.771$, DHA; $r=0.669$, AA; $r=0.367$)を示した。血漿PL中LCPUFAと赤血球膜PL中LCPUFAを4分位に分割し、LCPUFA高濃度群を推定する的中率を計算した結果、EPA、DHA、AAの的中率はそれぞれ0.70、0.55、0.43であった。EPAに比べて、DHA及びAAでは的中率の低い傾向が認められた。

【結論】赤血球膜と血漿PL中LCPUFAの測定値との間には、DHAとAAにおいてばらつきがあることが示された。このことより、脳や心臓のLCPUFA量を反映するとされている赤血球膜PL中LCPUFAの分析が、精度の高い生物学的バイオモニタリング実施の上で必要であることが示唆された。また、赤血球膜PL中LCPUFAは採血後の冷蔵保管で数日は安定であり、その間にサンプル処理を実施する必要があると考えられた。

P-3 n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取方法とその有効性について

島根県立大学・健康栄養¹⁾、島根大学・医²⁾

○籠橋 有紀子¹⁾、名和田 清子¹⁾、大谷 浩²⁾、橋本 龍樹²⁾

【目的】近年、多様な栄養補助食品の開発により、一種のブームとしてサプリメントが安易に受け入れられているが、その多くは機能的な点や摂取期間の長短における効果についての説明が十分ではなく、基本的な点において未解明な部分が多い。本研究では、認知症や糖尿病の予防における有効性が注目されているn-3系多価不飽和脂肪酸(DHA、EPA)の摂取方法と有効性について調査・研究を行なった。

【方法】本学(栄養士養成課程)の学生39名を対象に、3ヵ月間を通して毎日、1. 魚介類 摂取群 2. DHA(サプリメント:大塚製薬) 摂取群 3. DHA含有油 摂取群 4. 非摂取群の4群にてn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取を指示し、介入前後における血液検査を行った。介入中の摂取状況および食事調査については被験者が記録した。いずれの摂取群においても、一日の摂取量を遵守するように指示した。なお、本研究計画は本学倫理委員会の承認を得た。

【結果】魚介類摂取群およびDHAサプリメント群の赤血球膜脂質中のDHA含量(mol%)は、介入前と比較して介入後は有意に増加した($p<0.01$)。DHAオイル群および非摂取群では有意な差は認められなかった。中性脂肪の値は、魚介類摂取群においてのみ、介入前と比較して介入後は有意に低下した($p<0.05$)。また、総コレステロールの値は、DHA油摂取群、サプリメント摂取群、魚介類摂取群において介入前と比較して介入後に有意に低下した。

【考察】n-3系多価不飽和脂肪酸のDHAを3種類の方法で3ヵ月間摂取し続けた結果、非摂取群と比較して赤血球の膜脂質中のDHAの割合は、魚介類摂取群およびDHAサプリメント群において増加した。魚介類摂取群は、メニューの中で肉類を魚介類に変更して摂取するために、結果として他の脂肪酸よりもDHA摂取量が相対的に多くなったと考えられる。また、DHA油摂取群は、摂取後のアンケート調査から、一日の必要量を摂取するのが難しい、あるいは、匂いなどの点から、調理方法に工夫が必要であるとの回答が多数みられた。また、この群に関しては必要量を摂取できなかった日をあげる学生が比較的多く、食事調査の観点からも、摂取量自体が少なかったことが示唆された。

【結論】DHAの補足には、個人の状況に適した長期摂取が可能な方法を選択する必要性が示唆された。

P-4 統合失調症、双極性障害の死後脳における海馬のリン脂質脂肪酸組成について ～横断的研究より～

富山大学医学部公衆衛生学¹⁾、米国国立衛生研究所、
国立アルコール乱用・依存症研究所²⁾
○浜崎 景^{1,2)}、Choi Kwang H.²⁾、Kim Hee-Yong²⁾

【背景】先行研究より、統合失調症や気分障害での血中 ω 3系多価不飽和脂肪酸が健常者に比べて低いことが報告されている。またこれらの疾患における死後脳の眼窩前頭皮質では、ドコサヘキサエン酸(DHA)が低いことも報告されている。しかし我々の知る限り、海馬におけるリン脂質脂肪酸組成についてはまだ調査されていない。

【目的】統合失調症、双極性障害の死後脳における海馬のリン脂質脂肪酸組成を測定し、対照と比較した。

【方法】統合失調症(n=35)、双極性障害(n=34)、対照(n=35)の死後脳の海馬サンプルは、Stanley Medical Research Institute (米国、メリーランド州)から入手した。Bligh & Dyer法により総脂質を抽出し、高速液体クロマトグラフ質量分析計にてリン脂質脂肪酸を測定した。

【結果】ホスファチジルセリン(PS)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)とホスファチジルコリン(PC)には3群間で有意差は認められなかった。また、 ω 3系多価不飽和脂肪酸を含むリン脂質においても、有意差は認められなかった。ドコサペンタエン酸(DPA) 22:5 (n-6)を含むPSやPCは、対照に比べて統合失調症および双極性障害で有意に低下しており、また統合失調症でアラキドン酸(AA)を含むPCが低下していた。個々の脂肪酸をPS、PE、PCの含有量から計算した結果、DPA (n-6)は対照に比べて統合失調症および双極性障害で有意に低下しており、また統合失調症でAAが低下していた。

【考察】統合失調症および双極性障害の海馬でDPA (n-6)が低下していた理由として下記のことが考えられる。両疾患の海馬でグルタミン酸濃度が高いことが知られているが、NMDA受容体が刺激されることにより細胞質型ホスホリパーゼA2が活性化され、AAが代謝されたと考えられる。そしてAAの濃度を一定に保つために、DPA (n-6)が動員され低下を来たしたものと考えられた。実際、AAの代謝を抑えるリチウム、カルボマゼピン、バルプロ酸を服用している双極性障害(n=9)のDPA (n-6)のレベルは、服用していない双極性障害(n=25)と比べて有意に高かった。

【結論】統合失調症および双極性障害の海馬において、 ω 3系多価不飽和脂肪酸を含むリン脂質の変化は認められなかったが、DPA (n-6)を含むPSやPCは対照に比べて有意に低下していた。

P-5 ミード酸 (20:3n-9) は血管増殖を抑制する

富山大学和漢医薬学総合研究所臨床科学研究部門¹⁾、

富山大学医学部公衆衛生学²⁾

○浜崎 智仁¹⁾、長澤 哲郎¹⁾、浜崎 景²⁾、糸村 美保¹⁾、稲寺秀邦²⁾

【背景および目的】ミード酸は必須脂肪酸欠乏時にアラキドン酸アナログとして体内で合成される。軟骨には他の臓器と比較すると、10倍前後ミード酸が多く含まれる。その生物学的意味として、ミード酸は骨芽細胞活性を強力に抑制するため、軟骨が骨化することを抑制している可能性がある(Hamazakiら、Lipids 2008)。軟骨でミード酸濃度が上昇する機序としては、軟骨が無血管組織であるため、必須脂肪酸が組織に届きにくいと考えられている。この研究の目的は、ミード酸そのものが血管新生を抑制していることを明らかにすることにある。

【方法】研究には、クラボウの血管新生キットを使用した。このキットはヒト血管(臍帯静脈)内皮細胞(HUVEC)と繊維芽細胞を共培養させたもので、血管新生抑制効果は血管内皮細胞増殖因子-A(VEGF-A)を10 ng/mL加えたものを利用した。10⁻⁷-10⁻⁵ mol/Lのミード酸、ジホモ-γ-リノレン酸(DGLA)、オレイン酸およびアラキドン酸の効果を検討した。10日間培養し、途中3回培養液の交換を行った。培養後、画像解析ソフトで血管面積、血管長、分岐数を計測した。無添加群を対照群とした。各濃度でn=4。

【結果】測定系へのミード酸(10⁻⁵ mol/L)のみの添加は、HUVECの増殖に何ら影響を及ぼさなかった。VEGF-Aを投与すると増殖が2-3倍に増加したが、その系にさらにミード酸を加えると容量依存的に抑制効果を示し、10⁻⁵ mol/Lでは対照群近くまで増殖が低下した。一方、DGLAの単独投与は10⁻⁵ mol/LでHUVECを二倍程度増殖促進したが、VEGF-Aで促進した増殖に対しては、10⁻⁷-10⁻⁵ mol/Lの範囲で、何ら影響を及ぼさなかった。アラキドン酸はDGLAと同様な挙動を示した。オレイン酸の添加(10⁻⁷-10⁻⁵ mol/L)は全く影響を及ぼさなかった。

【考察】ミード酸はVEGF-Aの効果を抑えることにより、血管増殖を抑えることが判明した。軟骨に血管が進まない理由の一つとして、軟骨に多く含まれるミード酸の存在が考えられる。このことは、角膜にミード酸が多く含まれていることとも符合する。血管増殖が問題となる疾患として、ガン、糖尿病性網膜症、加齢黄斑変性症、関節リウマチなどがあるが、ミード酸はこれらの疾患の治療的に有効かも知れない。

P-6 脂質異常症患者への栄養指導介入効果について —性差・年齢・高血圧症の合併の有無からみた解析—

坂の上野田村太志クリニック

○日比野 智香子、田村 太志

【目的】当院は内科・循環器・呼吸器・腎臓・アレルギー科専門医の無床診療所であるが、2007年12月より管理栄養士による栄養指導を実施している。栄養指導は、糖尿病より脂質異常症の患者数が多い。既に、糖尿病患者における栄養指導介入の有効性が示唆されており、今回、脂質異常症患者における栄養指導介入の有効性を検討した。

【方法】1. 2009年の新規脂質異常症患者について性差・年齢特徴分析。2. 薬物治療の有無と栄養指導の介入効果。3. 高血圧症を合併した脂質異常症患者の栄養指導効果について分析。患者数分析は、電子カルテ「ダイナミクス」マイクロソフト社アクセスよりエクセル変換し統計分析した。

【結果】1. 新規登録患者は男性(n=113,年齢 52.0±16.1 歳)、女性(n=117,年齢 62.6±13.1)は、患者数には有意差が認められなかった。年齢は、男性は40歳代、女性は50歳代が多い (p<0.01)。2. 栄養指導実施率は、男性薬物治療無し(n=67) 59%、薬物治療有り(n=46) 41%。女性薬物治療無し(n=76) 65%、薬物治療有り(n=41) 35%で、薬物治療無しで、栄養指導介入する方が多かった。3. 脂質異常症を合併した高血圧症薬物治療患者女性(n=10,66.1±10.6 歳)は、栄養指導介入前と介入4ヶ月後では、LDL-chol は、171±5.7→136 7±.1 と有意に低下した (p<0.01)。

【考察】脂質異常症患者数は男女間で差が認めないが、男性は女性より年齢層が若い傾向であった。これは男性が職場検診等で早期の受診勧奨があるが、女性の主婦層では住民検診など自己決定による検診受診が多く、発見の遅れが関与していることが推察された。栄養指導を施行した患者は脂質異常症が多いが、指導率は49.5%と低く、栄養指導の介入率を高める必要がある。女性で降圧剤内服中の脂質異常症患者は栄養指導の効果が顕著で、さらに薬剤を増量させないために患者自身が食事療法を実践するためと推察された。

【結語】無床診療所での栄養士の栄養指導実施は少ない現状であるが、初期段階の生活習慣を改善することは重症化や他の生活習慣病の併発を予防することにつながる。特に、脂質異常症以外の疾患を持つ患者は、薬剤増加による心理的・経済的負担を軽減するためにも、薬剤を増量する前に食事療法を行うことが重要である。

P-7 低温乾燥ニンニクの抗酸化能とマウスの脂質代謝に及ぼす影響

高知女子大学健康栄養¹⁾、東京海洋大学食品生産科学²⁾

○渡邊 浩幸¹⁾、川村 真美¹⁾、戸本 好美¹⁾、後藤 直宏²⁾、和田 俊²⁾

【目的】ニンニク中の有機イオウ化合物に影響を与える酵素アリイナーゼは、ニンニクを破碎すると無臭のアリインなどの含硫アミノ酸や S-アルケニル-L-システインスルホキシド類と速やかに反応し、ニンニク臭の原因となるアリシンなどのチオスルフィネート類を生じる。演者らは、ニンニク中のアリイナーゼを安定化させてアリイナーゼ未作用有機硫黄化合物として保持させるために、低温乾燥法によってニンニクを乾燥粉末化した。本研究では、実験の対照として通常の乾燥法で調製したニンニクと比較し、低温乾燥ニンニク中に含有される有機イオウ化合物の生理作用のうち、特にコレステロール代謝に着目して検討した。

【方法】4週齢 Slc:ICR 系雄のマウスを用い、通常乾燥ニンニク粉末を投与した群 (Control 群)、低温乾燥ニンニク粉末を 0.5% と通常乾燥ニンニク粉末を 0.5% 投与した群 (0.5% 群)、低温乾燥ニンニク粉末を 1.0% 投与した群 (1.0% 群) の 3 群に分け、AIN93 を基本とした高脂肪高コレステロール食で 4 週間飼育を行った。飼育終了後に採血を行い、肝臓、心臓、腎臓および副睾丸脂肪組織を摘出して重量を測定した。また、肝臓を用いて TBA 法により過酸化脂質を定量した。得られた血清からは、中性脂肪 (TG)、総コレステロール (TC)、遊離脂肪酸 (NEFA) の濃度を測定した。

【結果と考察】肝臓重量は、Control 群と比較して低温乾燥ニンニク粉末投与群において有意に減少した。副睾丸脂肪重量においても同様に低温乾燥ニンニク粉末投与群で低値を示し、低温乾燥ニンニク粉末の添加量の増加に伴い減少傾向を示した。低温乾燥ニンニク粉末投与群では、Control 群と比較して血清 TG、TC および NEFA が低下した。肝臓中の TBA 値の結果から、低温乾燥ニンニクは通常の乾燥法で調製したニンニクと比較して、抗酸化作用が強化されていることが確認できた。

【結論】低温乾燥により加工したニンニクを用いて、動脈硬化の予防や関連する種々の疾患のリスクの低下を目指した利用が期待される。通常乾燥ニンニクと低温乾燥ニンニクの抗酸化能の違いについても報告する。

P-8 食品成分が生体パラメーターに与える影響 —統計的考察—

農研機構食品総合研究所¹⁾、くらしき作陽大学²⁾、女子栄養大学³⁾
○白井 展也¹⁾、樋口 智之^{1,2)}、鈴木 平光^{1,3)}

【目的】近年、研究が進むに連れて、食品に含まれる様々な成分が、血漿脂質や血糖の低下に効果的であると報告されている。しかしながら、これらの成分の食品に含まれている量は、食品により異なり、成分の効果が期待できる量も、成分ごとに異なっている。そこで本研究は、食品に含まれている成分の効果を確認するために、一日に摂取可能な量で比較を行い、効果的な食品成分について検討した。

【方法】7ヶ月齢の雄性マウス Crlj:CD-1(ICR)に、6%ラードを含んだ基本飼料に、食餌性タンパクの検討として10%カゼイン、卵白、魚肉または大豆タンパクを、食餌性脂肪の検討として6または1%紅花油、魚油またはシールオイルを、食品の微量成分の検討に0.014%カプサイシン、0.05%サポニン、0.25%カテキン、2%ガーリックパウダー、0.06%タウリン、0.1%イソフラボン、0.1%ケルセチンまたは0.1%クロロゲン酸をそれぞれ配合し、12週間与えた。飼育期間終了後、非絶食の体重を測定し、一晚絶食後に血液を採取し、血漿中のグルコース (Glu)、総コレステロール(T-Chol)、中性脂肪 (TG) および TBARS を測定した。これらの測定結果から、各実験のコントロールとの比率を出し、主成分解析をおこなった。

【結果】抽出された第一主成分は、今回測定した測定項目のコントロールに対する増減を表わし、魚油、シールオイル、カテキン、イソフラボン、ケルセチンまたはクロロゲン酸は、コントロールに対して減少の方向を示した。抽出された第二主成分は T-Chol および Glu の増減を表わし、魚油、シールオイル、ガーリック、サポニンおよびカプサイシンが減少の方向でプロットされた。魚油やシールオイルは第一主成分および第二主成分のマイナスエリアにプロットされ、1%魚油の場合は、実験飼料中の脂質(6%)を全て置き換えた場合とほぼ同等の位置であった。

【考察】これらのことからコレステロールや血糖の管理には脂質栄養が重要であると考えられた。

P-9 ローヤルゼリー特有脂肪酸による化学発がんの修飾作用の可能性

岐阜薬大

○立松 憲次郎、森 幸雄

【目的】ローヤルゼリー (RJ) 固有の脂肪酸 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) における発がん物質の代謝活性化または不活性化に対する作用を明らかにするために、10-HDA をラットに投与して、代謝酵素の発現と活性並びに変異原活性に及ぼす影響について検討した。

【実験方法】5週齢の雄性 F344 ラットに、5 または 10 mg/kg の 10-HDA の 20% DMSO 溶液を 1 日 1 回 10 日間胃内投与した。最終投与の 24 時間後に肝臓を摘出し、S9 画分とミクロソーム画分を調製した。前者は Ames preincubation 法による変異原活性を、後者はウエスタンブロット法による cytochrome P450 (CYP) 発現と 3 種の UDP-glucuronyltransferase (UDPGT) 活性の測定にそれぞれ用いた。

【結果】肝における CYP1A2 と 3A2 タンパク発現は 10-HDA 投与群において vehicle 処置群の 1.3~2.4 倍に上昇したが ($P < 0.05$)、CYP2A1/2、2B2 及び 2E1 の発現量に有意差は認められなかった。肝 S9 存在下における 4 種の heterocyclic amine (HCA) と aflatoxin B1 (AFB1) の変異原活性は 10-HDA 投与により 1.4~3.3 倍に上昇したが ($P < 0.01$)、N-nitrosamine と benzo[a]pyrene の活性には変化が認められなかった。4-Nitrophenol に対する UDPGT 活性は 10-HDA 投与群で 1.6~1.7 倍上昇したが ($P < 0.05$)、その他 2 種の基質に対する UDPGT 活性に変化はなかった。

【考察】10-HDA は、ラット肝 CYP1A2 と 3A2 により代謝活性化される HCA と AFB1 の変異原活性を促進させる一方で、不活性化に関与する UDPGT 活性も併せて上昇させた。したがって、検証されていない 10-HDA による化学発がん修飾作用、特に CYP1A による活性化と UDPGT による不活性化を両方受ける PhIP のような発物質による化学発がんの修飾作用について興味を持たれる。

【結論】10-HDA は代謝活性化と不活性化の両方を亢進させる、bifunctional な代謝酵素誘導剤であることが判明した。

P-10 n-3系脂肪酸と砂糖の過剰摂取がストレス 負荷ラットの不安行動に及ぼす影響

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、有川 育世

【目的】若年層の食事行動では、糖質としてのでんぷんの摂取は非常に減少している代わりに砂糖で摂取する傾向がある。一方、うつ状態になると砂糖の摂取を欲するようになる傾向がある。本研究では、摂取糖質のうち、でんぷんの代わりに砂糖で摂取した場合、ラットの不安行動に及ぼす影響について、n-3系脂肪酸摂取でストレス負荷状況での検討を行った。

【方法】動物はSprague-Dawley系雌ラットの4週令を無作為に4群に分け、ストレス負荷の有無の環境下で実験飼料にて9週間飼育を行った。実験飼料は、脂質20.6en%としてn-3系脂肪酸を用い、糖質のうちシュクロースはコントロール群は10.1en%、砂糖群は30.4en%とした。さらに、脂質の4.6en%をコレステロールに置き換えた群を両群に設けた。各群の食餌摂取量は毎日記録し、体重は週に1回測定を行った。行動実験は実験食で飼育後3週目より始め8週目まで午前中の空腹時に行った。ラットは9週目に鹿純大動物実験指針に従って血液・臓器を採取し、生化学的測定を行った。

【結果】不安行動実験では、明暗ボックス試験での明室へ出る行動が、ストレス負荷群の方が非ストレス群よりも長い時間なのが認められた。その際、砂糖群はコントロール群に比べて明室へ出る行動が少ない傾向であった。高架式迷路試験では、ストレス負荷群の方がオープンアームへ出る時間がコントロール群・砂糖群ともに非ストレス群に比べて長かった。その際に砂糖群はコントロール群に比べて短時間であった。血糖値とTG値は砂糖摂取群の方がでんぷん摂取群に比べて有意に高かった。

【考察】不安行動ではストレスが加わることにより、ラットは警戒心の低下がみられた。その際に、n-3系脂肪酸と過剰に砂糖を摂取した場合、ラットはでんぷん摂取に比べて行動が消極的であったことから興味・関心の低下ともいえる行動が示唆された。

【結論】n-3系脂肪酸を摂取する場合、糖質としてでんぷんと砂糖ではラットの行動に違いがあることが明らかとなった。

P-11 ドコサヘキサエン酸代謝物レゾルビンD1 摂取によるラット炎症性右鬱血心不全の抑制効果

香川県立保健医療大学

○山主 智子、加太 英明、平川 栄一郎

【目的】n3系多価不飽和脂肪酸ドコサヘキサエン酸代謝物であるレゾルビンD1 (RvD1)は、炎症収束促進作用や抗炎症作用を有することが知られている。本研究では、炎症性右鬱血心不全(CHF)モデル動物を用い、RvD1による炎症性心不全抑制効果を検証する事を目的とした。

【方法】4週齢雄性SDラットを①正常+生理食塩水投与(n=5)、②CHF+生理食塩水投与(n=10)、③CHF+RvD1投与(n=11)の3群に分けた。CHFは、60 mg/kgモノクロタリン(MCT)を、単回皮下投与により誘発させた。①群には同様に生理食塩水を投与した。MCT投与直前、及び投与後7日間、③群には1µg/ml RvD1生理食塩水溶液1mlを、①及び②群には生理食塩水1mlを腹腔内投与した。MCT投与3週間後に、心電図を記録後、麻酔下で開腹、下大静脈より採血し、血液中の白血球数を計測した。また、血清を分離し-80℃で保存した。心電図はソフトロン社解析ソフトを用い、波間の解析を行った。血清中の脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP、心疾患マーカー)はELISA法により定量した。実験結果はANOVAで検定し、P<0.05を有意とした。本研究は、香川県立保健医療大学動物実験に関する指針に従った。

【結果】各群の生存率は、①群100%、②群40%、③群64%であった。白血球数は①群に比較し、②群で有意に増加していたが、③群では有意な増加は見られなかった。血清中BNP量は①群に比較し、②群で有意に増加していたが、③群では有意な増加は見られなかった。心電図のQT間隔は①群に比較し、②及び③群で有意に延長していた。

【考察】RvD1投与により、CHFに見られる心電図QT間隔延長は抑制されず、心臓機能障害からの回復は見られなかった。しかし、CHFで見られた白血球増加、BNP量増加、及び死亡率増加は抑制されており、RvD1によるCHF病態進展の緩和効果が推測された。RvD1による心臓機能への効果をさらに検証するために、現在、解析を進めているところである。

P-12 高リノール酸食、高 α -リノレン酸食を給餌したマウス脳の神経栄養因子産生とプロテインキナーゼ活性

金城学院大・薬¹⁾、金城学院大・オープンリサーチセンター²⁾
○宮澤 大介^{1,2)}、安井 裕子^{1,2)}、山田 和代^{1,2)}、大原 直樹^{1,2)}、
奥山 治美^{1,2)}

【目的】 必須脂肪酸にはリノール酸(LA、18:2n-6)、 α -リノレン酸(ALA、18:3n-3)があり、動物体内に取り込まれると、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-3)に変換される。

これまでにラット海馬の神経成長因子(NGF)含量やラット学習能が、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。本研究では大脳皮質、線条体、海馬において食餌脂肪酸が神経栄養因子やプロテインキナーゼ活性に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】 ICR マウス(雄、5 週齢)に 5%の高 LA ベニバナ油(High-LA)或いは高 ALA シソ油(High-ALA)を添加した精製飼料を 8 週間与えた。NGF、脳由来神経栄養因子(BDNF)量は ELISA 法により測定した。Protein kinase A (PKA) 活性、protein kinase C(PKC)活性はリン酸化された基質を ELISA 法により測定した。p38 MAPK 活性は ATF-2 を基質とし、phospho-ATF-2 をウェスタンブロットにより検出した。

【結果・考察】 総脂質画分の脂肪酸組成は大脳皮質、線条体、海馬ともに、High-LA 群の DHA は High-ALA 群に対して減少していた。BDNF 量は大脳皮質、線条体において、High-ALA 群に対し High-LA 群で減少していたが、海馬では差はなかった。NGF 量は両群間に差はなかった。PKC 活性は大脳皮質、線条体において High-ALA 群に対し High-LA 群で低下していた。p38 MAPK 活性は大脳皮質、線条体、海馬において、High-ALA 群に対し High-LA 群で低下していた。PKA 活性、p44/42 MAPK 活性は両群間に差はなかった。

n-3 系列脂肪酸欠乏 (High-LA) 食で PKC 活性(大脳皮質、線条体)、p38 MAPK 活性(大脳皮質、線条体、海馬)、BDNF 含量が低下(大脳皮質、線条体)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において PKC や p38 MAPK を介したシグナル伝達系や BDNF の関与が示唆された。また脳の領域において食餌脂肪酸組成の変化に対する応答性が異なることが示唆された。

P-13 ラット血管機能における各種油脂摂取の影響

名古屋市大院・医¹⁾、金城学院大・薬²⁾、日油(株)³⁾、愛知学院大・歯⁴⁾
○森一河辺 眞由美¹⁾、水谷 友香²⁾、宮澤 大介²⁾、山田 和代²⁾、
津嶋 宏美²⁾、大久保 剛³⁾、橋本 洋子⁴⁾、奥山 治美²⁾

【目的】脂質異常は、冠動脈疾患のリスク因子として問題視されている。今回、脂肪酸組成の異なる高脂肪食の長期摂取が、血管機能にどのような影響を及ぼすかについて検討した。

【方法】4週齢雄ウイスターラットを、異なる油脂を含む4種の高脂肪食（Fish、Soybean、Lard、Canola、20 w/w %）及び普通食（脂質含量5%）で6ヶ月間飼育した後、麻酔下で、心臓採血し、胸部大動脈を摘出した。内皮保存血管標本を作製し、phenylephrine (PE、 α_1 -adrenergic agonist)、U46619 (thromboxane A2 analog)、acetylcholine (ACh)、sodium nitroprusside (SNP)による等尺性張力変化を測定した。血漿中 triglyceride、cholesterol、HDL-cholesterol は臨床検査用自動分析装置により、また、血漿、飼料、大動脈（平滑筋、内皮）の脂質は Brigh & Dyer 法で抽出し、メチル化後、ガスクロマトグラフィーにより定量した。

【結果および考察】大動脈を PE で収縮させた後、ACh の累積投与により生ずる弛緩反応は、Lard 摂取群で有意に減弱していたが、SNP による弛緩反応は、どのラットでも同程度であった。Lard、Canola 摂取群は、U46619 による収縮反応が普通食群より有意に大きく、Fish、Soybean 摂取群は、PE 収縮が普通食群より小さかった。以上から、①Lard 摂取では、血管内皮障害、NO 遊離減少がおきている、②油脂摂取ラット大動脈の、NO/cyclic GMP を介する弛緩機能は変わらないが、収縮作用には差があることが示唆された。各群の血漿、血管平滑筋分画の多価不飽和脂肪酸の n-6/n-3 比は食餌油脂中の n-6/n-3 比を反映した違いを示した。しかし、血管反応は食餌油脂により異なり、原因として、総脂質摂取量、n-6/n-3 比、以外の要素も影響している可能性が考えられる。

【結論】各種油脂含有高脂肪食で6ヶ月間飼育したラットの胸部大動脈血管を用いて、血管機能測定及び各分画の脂肪酸分析を行った。Lard、Canola 摂取群では内皮障害や収縮増強が認められ、これらの違いは、摂取した脂肪酸に由来していると考えられる。

P-14 ミニブタにおけるカノーラ油の長期摂取の影響

(財) 食品薬品安全センター・秦野研・薬理¹⁾、同・病理²⁾、
同・毒性第2³⁾、FATStoPIGS Research Group、金城学院大学 ORC⁴⁾
○立花滋博¹⁾、内藤由紀子¹⁾、永田伴子²⁾、斉藤義明²⁾、臼見憲司²⁾、
古谷真美³⁾、宮澤大介⁴⁾、安井裕子⁴⁾、北森一哉⁴⁾、山田和代⁴⁾、
大原直樹⁴⁾、奥山治美⁴⁾、

【目的】カノーラ油を摂取させた脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) では、大豆油を摂取させた動物と比較して、寿命短縮や血中脂質上昇、あるいは腎臓を始めとする組織傷害の増強などがみられる。これらの変化が特定の動物モデルのみでみられる変化であるか否かを明らかにするために、今回、ラットよりも生理学的によりヒトに近いミニブタを用いて、カノーラ油を長期間(18 カ月) 摂取させた影響を生理学的および病理学的に検索した。この結果を、正常動物である F344 ラットでのカノーラ油長期 (6 カ月) 摂取の結果と比較して報告する。

【方法】ミニブタの実験) 雄性ミニブタを 1 群 5~6 匹の 2 群に分け、大豆油のみを 10 w/w%、あるいはカノーラ油および大豆油をそれぞれ 9 および 1 w/w% 添加した 2 種類の飼料を離乳期より 18 ヶ月間摂取させた。摂取期間中、定期的に体重測定および血液学検査を実施し、摂取 18 ヶ月後に血液生化学検査を実施し、剖検して臓器重量測定および病理組織学検査を実施した。ラットの実験) 6 週齢の雄性 F344 ラットを 1 群 10 匹の 2 群に分け、大豆油あるいはカノーラ油をそれぞれ 6 w/w% 添加した飼料を 6 カ月間摂取させた。摂取期間中、定期的に体重および摂餌量を測定し、摂取 6 カ月後に血液および血液生化学検査を実施し、剖検して臓器重量測定および病理組織学検査を実施した。

【結果】大豆油を摂取させた動物と比較して、カノーラ油を長期間摂取させたミニブタおよび F344 ラットでは、血液学検査、臓器重量および病理組織学検査所見には明らかな差は認められなかった。一方、血液生化学検査では、カノーラ油を摂取させた F344 ラットでは血漿中脂質濃度の増加がみられたが、ミニブタでは変化は認められなかった。

【考察】F344 ラットでは血漿中脂質濃度の増加がみられ、ミニブタでは変化が認められなかったことから、遺伝的に正常な動物でも動物種によりカノーラ油摂取に対する反応が異なることが示唆された。また、同じ動物種でも病態モデル動物である SHRSP を用いた実験で確認された影響と比較して、F344 ラットでみられたカノーラ油摂取の変化は軽度であり、正常ラットにカノーラ油を長期間摂取させても、その影響は少ないことが明らかとなった。

P-15 カノーラ油摂取による SHRSP の病態生理学的変化への摂取期間の影響

(財) 食品薬品安全センター秦野研・薬理¹⁾、同・病理²⁾、同・毒性第2³⁾
○内藤 由紀子¹⁾、立花 滋博¹⁾、永田 伴子²⁾、古谷 真美³⁾

【目的】カノーラ油を摂取した脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)では、高血圧関連疾患の進行促進と、心臓および腎臓での組織学的変化が認められること、生存日数が短縮することが明らかとなっている。そこで本研究では、生活習慣病疾患モデルの一つである SHRSP にカノーラ油を摂取させ、どの生理学的変化が投与のどの時点から認められるのかを調べ、カノーラ油摂取による生存日数短縮のメカニズムを解明することを目的とした。

【方法】実験では、雄性 SHRSP(7 週齢)、60 匹を 1 群 30 匹 2 群に分け、カノーラ油群および大豆油群(対照群)とした。さらに各群を 6、8、8 および 8 匹に分け、それぞれ 2、4、6 および 8 週間群とし、カノーラ油または大豆油を 10w/w% 含有無脂肪精製粉末飼料を各摂取期間自由摂取させた。摂取期間は毎日一般状態を観察し、体重および摂餌量測定を実施した(1 回/週)。また 8 週間群については、血圧測定(1 回/2 週)および尿検査(1 回/3 週)も実施した。各摂取期間終了後、麻酔下で採血して血漿を得、血液生化学検査を実施した。また、動物を剖検し、主要器官の重量を測定し、病理組織学的検査のためにホルマリン固定した。

【結果】一般状態観察では、摂取第 5 週以降、大豆油群の 3 例、カノーラ油群の 6 例で自発運動の低下、痙攣または四肢の麻痺等が認められた。大豆油群と比較して、カノーラ油群の体重、摂餌量、血圧および尿検査の各パラメータにはほとんど差が認められなかった。一方、カノーラ油群の全摂取期間群の血漿中総コレステロール、トリグリセリド、リン脂質および遊離コレステロールレベルは、それぞれ大豆油群と比較して有意に高値を示した。その他、アルブミン(8 週間群)、グルコース(4 週間群)および LDL コレステロール(4 および 6 週間群)レベルが大豆油群と比較してカノーラ油群で高かった。また剖検では、2 および 4 週間群の全例で異常が認められなかったが、大豆油群では、6 および 8 週間群に心臓または腎臓の白色斑が各 1 例で認められた一方、カノーラ油群の 6 週間群の 4 例および 8 週間群の 7 例にこれらの所見が認められた。

【考察】これらの結果から、一般状態あるいは剖検で異常が認められるよりも早期の段階で、血漿脂質異常が認められることが明らかとなった。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-16 キャノーラ油に含まれる SHRSP 寿命短縮作用物質と ビタミン K1 由来生成物との関係

岐阜大・工・生命工

○吉田 敏、山田 徹、吉田 誠

【目的】キャノーラ油には高血圧自然発症ラット (SHRSP) の生存日数を短縮する微量成分が含まれていることが予想されている。その微量成分の中でビタミン K1 関連物質の重要な関与が指摘されているが、まだその本体の同定には至っていない。今回、キャノーラ油由来精製 (超臨界抽出法) 油およびジヒドロビタミン K1 (DHVK1) などを用いて微量成分の分析を行った。

【方法】金城学院大学より提供いただいたキャノーラ油由来精製油の中で、未精製油 (原油)、低圧抽出油 (180bar 油)、高圧抽出油 (350bar 油)、および残渣油から、主成分であるトリグリセリドをあまり含まないで微量成分をより多く含む画分をメタノール抽出により得て、TLC 分析、DPPP 法による Hydroperoxide (HPO) 体分析、FTIR 分析、UPLC-Qtof-ESI-MS/MS (Waters) 分析を行った。また同時に、提供いただいたジヒドロビタミン K1 とそれから由来した生成物の同様な分析を行った。

【結果と考察】以前、大原らによって示されたように (Food Chem.Toxicol., 2006.)、キャノーラ油の SHRSP に対する寿命短縮効果は 180bar 油では最も小さく、原油や 350bar 油は有意に寿命を短縮することが知られている。これらの精製油の中には HPO 体が含まれていたが、この HPO 体の量は相対的には 180bar 油が最も多かった。しかし、精製油中の水酸化体 (OH 体) の相対量は、180bar 油で最も少なく、原油や 350bar 油で多く、寿命短縮効果とよく相関していた。LC-MS 分析の結果、DHVK1 由来の成分と同じものが、キャノーラ油からメタノールで抽出した成分の中に含まれることが明らかになった。この成分は、UPLC による分離位置から 5.6-min および 5.48-min 成分と名付けたが、特に 5.6-min 成分には、DHVK1 のナフトキノン部分に変形し水酸化された成分であることが示唆された。この 5.6-min 成分は、原油に多く、180bar 油にはほとんど無かった。

【結論】キャノーラ油の寿命短縮効果と関係がある成分としては、DHVK1 由来の変性成分が重要であることが示唆された。この研究において、精製油などの標品をご提供頂いた金城学院大学・奥山治美教授および同研究室の方々に感謝致します。

P-17 各種マウスの遊泳持久力に及ぼす海蛇油摂取の影響

食総研¹⁾、女子栄養大²⁾、富士製薬³⁾

○張 貴華¹⁾、白井 展也¹⁾、鈴木 平光²⁾、清水 永二³⁾

【目的】これまでに本学会で、海蛇油の摂取による ICR マウスの遊泳持久力の伸展効果について報告してきた。しかし、動物実験では、マウスの系統が異なることで、結果が異なることがある。本研究では、種々の系統のマウスに海蛇油を摂取させ、その遊泳持久力の変化を検討した。

【方法】18 週齢の ddY、ICR、C57BL 及び BALB/c マウスを、各種類で体重及び遊泳時間が同じになる様に 2 群に分け、1%海蛇油(+5%ラード)及び 6%ラード(コントロール)を含む 2 種類の飼料を 16 週間与えた。その後、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、最大遊泳時間を測定した。3 日間の疲労回復後、同じ疲労度になるよう、各マウス個体の最大遊泳時間の 60%の遊泳を行い、速やかに頸椎脱臼により屠殺した。屠殺後、後大静脈より採血し、また、肝臓及び後肢骨格筋を採取し、血漿中のグルコース、遊離脂肪酸及び乳酸濃度、骨格筋中のグリコーゲン含量を測定した。さらに、精巣上体及び腎臓周囲の白色脂肪組織の重量を測った。

【結果】海蛇油の摂取による遊泳時間の伸展効果は、ddY 及び ICR で認められたが、BALB/c では認められず、C57BL では、海蛇油群の遊泳時間はコントロール群より低かった。ddY、ICR 及び BALB/c の海蛇油群は、コントロール群との間に脂肪組織の重量に差がなく、C57BL の海蛇油群は、コントロール群より脂肪組織の重量が有意に低かった。ddY 及び ICR では、海蛇油群とコントロール群との間に血糖値及び遊離脂肪酸含量に差はなかった。一方、C57BL の海蛇油群では、コントロール群より血糖値が顕著に低く、血漿中の乳酸含量が高い傾向にあった($p=0.055$)。また、BALB/c では、海蛇油及びコントロール群との間に血糖値、遊離脂肪酸及び乳酸含量に差が認められなかった。筋肉グリコーゲンは、各系統とも飼料群による大きな違いはなかったが、C57BL は、他の系統より、低い傾向にあった。

【考察・結論】これらのことから、海蛇油の摂取による遊泳持久力の伸展効果はマウスの系統により異なることが分かった。また、ddY 及び ICR での海蛇油の摂取による持久力の伸展効果は、運動中の筋肉グリコーゲンの節約に関連する可能性が高く、C57BL の海蛇油群の遊泳持久力の低下は、脂肪組織の減少による浮力の低下が影響していると考えられた。

P-18 メタボリックシンドロームモデルラットを用いた エゴマ葉熱水抽出物の機能性の検証

島根大学医学部環境生理学¹⁾、島根県立出雲工業高校²⁾

○神田 聡^{1,2)}、橋本 道男¹⁾、片倉 賢紀¹⁾、紫藤 治¹⁾

【目的】エゴマ(*Perilla frutescens* (L.) Bitt. var. *frutescens*)の葉は、ポリフェノールに富むことから様々な機能が期待される香草である。本研究の目的は、このエゴマ葉熱水抽出物をメタボリックシンドロームモデルラット(SHR.Cg-*Lepr^{cp}/NDmc*: SHRcp と略す)に経口投与し、生活習慣病に対するエゴマ葉の機能性を検証することである。

【実験方法】1) 実験動物と飼育方法：自由摂食で飼育した7週齢の雄性SHRcpの各群(n = 10)に対し、体重(kg)あたりそれぞれ0mg(コントロール)、10mg、100mgのポリフェノール当量のエゴマ葉熱水抽出粉末を12週間にわたり毎日経口投与した。2) 測定・分析：投与開始後、2週間毎に採血し、血漿脂質(中性脂肪、総コレステロール：T-Cho、HDL-C、LDL-C)、血糖、肝機能評価(GOT、GPT、 γ GTP、アルブミン濃度)、腎機能評価(尿素窒素、クレアチニン)の各生化学検査項目を測定した。また、体重は毎週、血圧(収縮期及び拡張期)は2週間ごとにtail-cuff法で測定した。実験終了後、16時間絶食させた後に採血した血漿(空腹時血漿)の各生化学検査項目を測定するとともに、過酸化脂質と抗酸化力も測定した。3群間の有意差検定はDunnnettの多重検定を行った。

【実験結果】100mg-ポリフェノール当量/kg-体重のエゴマ葉熱水抽出粉末投与群の飽食時血漿において、投与開始6週目からの血糖値と8週目からのGOT及びGPTが、コントロール群に較べ低値を示した。また同投与群の空腹時血漿において、HDL-Cの増加とLDL-Cの低下がみられたことに加え、抗酸化力が上昇するとともに過酸化脂質も減少した。その他の飽食時及び空腹時血漿の生化学検査結果や、体重、血圧については各群間で有意差は認められなかった。

【考察】エゴマ葉熱水抽出粉末投与群において、抗酸化力の増加やLDL-Cの低下、HDL-Cの増加が認められたことから、エゴマ葉熱水抽出物の摂食が動脈硬化の予防に有効であることが示唆された。また飽食時の血糖降下作用も認められたことより、エゴマ葉はメタボリック症候群に対して効果を発揮しうる食材と考えられた。

【結論】エゴマ葉熱水抽出物の摂食は、血糖降下作用、血漿コレステロール改善効果等が期待できると考えられる。

P-19 エゴマ種子由来 α -リノレン酸強化鶏卵中の トリグリセリドとリン脂質の脂肪酸分布

島根大・生物資源¹⁾、島根大・医・環境生理²⁾

○粟野 貴子¹⁾、橋本 道男²⁾

【目的】 演者らは飼料にエゴマ種子を添加することにより、鶏卵黄中の α -リノレン酸 (LNA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) 量が増加することを報告した (日本脂質栄養学会第 18 回大会)。卵黄の脂質は約 65% のトリグリセリド (TG) と 28% のリン脂質 (PL) が主成分であり、脂肪酸の多くはどちらかに分配されるため、TG が主成分の食用油などの油における存在形態とは大きく異なる。本試験では、LNA 強化卵黄における LNA や DHA などの脂肪酸の TG と PL への分布の様相を調査した。

【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 (対照区)、2.5% 含む飼料 (強化区) を給与し、得られた鶏卵を試験試料とした。②卵黄から脂質を Folch 法により抽出し、Sep-Pak Plus Silica を用いて TG と PL をそれぞれ分離抽出した後、薄層クロマトグラフィーで分離を確認した。TG と PL に含まれる脂肪酸組成はガスクロマトグラフィーを用い測定した。

【結果】 各種脂肪酸の TG と PL の分布のパターンは対照区と強化区でほぼ同一であった。パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸の分布の様相 (mol%) は対照区と強化区で同様であった。強化卵区において LNA は TG 画分より PL 画分に多く移行し、一方、PL 画分のアラキドン酸は減少した。ドコサペンタエン酸 (DPA) と DHA は PL 画分に増加した。

【考察】 強化卵に増加した LNA は TG 画分に多く含まれ、また、DPA と DHA は PL 画分に多く移行することが示された。このことより、LNA 強化鶏卵に含まれる LNA の多くは TG として消化・吸収を受けることが推察される。

P-20 アメリカオオアカイカ中の有用脂質成分

中央水研¹⁾、遠洋水研²⁾

○齋藤 洋昭¹⁾、若林 敏江²⁾、酒井 光夫²⁾

【目的】アメリカオオアカイカはペルー沖やメキシコ沖で年間 60 万トン以上漁獲され八戸など国内で加工されているが、主に利用されているのは外套膜の部分で、他の部位はほとんど利用されていない。一部利用されるアシを始め、皮、生殖巣、エラ、中腸腺などほとんどが低・未利用部位として廃棄されている。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、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や有用高度不飽和脂肪酸について調べる。

【方法】2007 年にペルー沖で採集されたアメリカオオアカイカから、部位別（外套膜、皮、足、生殖巣、中腸腺）脂質及び胃内容物脂質を 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などの中性脂質の多い中腸腺を除き、他の部位（外套膜、皮、足など）はいずれも、ホスファチジルエタノールアミン (PE) とホスファチジルコリン (PC) などのリン脂質が主成分で、セラミドアミノエチルホスホン酸 (CAEP) も相当量含まれていた。CAEP は中腸腺（消化腺、肝臓）を除くすべての器官で相当量見出された。また、それぞれの主要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、蓄積脂質に比較的高濃度で長鎖モノエン酸（オレイン酸 18:1n-9、20:1n-9）とドコサヘキサエン酸（DHA、22:6n-3）が主成分として見出された。一方、組織脂質である PE や PC では、イコサペンタエン酸（EPA、20:5n-3）や DHA が高濃度で含まれていた。以上の結果、アメリカオオアカイカの各部位は、相当量の CAEP を有することから、有望なセラミド資源の可能性が見出された。また、極性脂質に高い含量の DHA が含まれることから、機能性リン脂質として利用できる有用性が明らかとなった。

P-21 グリーンナッツオイルの紫外線照射および加熱に対する安定性について

昭和女子短大・食物¹⁾、昭和女子大・科学²⁾、飯田女子短大・家政³⁾、昭和女子大・院⁴⁾

○竹山 恵美子¹⁾、国井 あずさ²⁾、澤田 亜美²⁾、新海 シズ³⁾、福島 正子⁴⁾

【目的】種実がグリーンナッツとして知られる蔓性常緑樹のサッチャインチは、学名を *Plukenetia volubilis* L といい、ペルーのアマゾンに分布するトウダイグサ科の多年生植物である。グリーンナッツの完熟種実を圧搾して得られる油（グリーンナッツオイル）には α -リノレン酸が約 50% 含まれ、エゴマ油や亜麻仁油と並んで ω 3 系脂肪酸の豊富な油として注目されている。発表者らはこれまでグリーンナッツオイルが生体に対して高い抗酸化力を示し、DNA の酸化損傷を抑える働きを有する可能性を臨床試験により明らかにした。一方、 ω -3 系脂肪酸を豊富に含む油脂は加熱や光照射によって影響を受けやすいと考えられる。そこで、グリーンナッツオイルの紫外線照射および加熱に対する安定性について検討したので報告する。

【方法】試料は一定量のグリーンナッツオイルをペトリ皿に取り、クリーンベンチ内で紫外線を 5、10、15、20、25 時間照射したもの、および一定量のグリーンナッツオイルをフライパンに取り各々 80、100、120、140、160、180°C で 10 分間、ならびに 180°C で 1 分、3 分、5 分間加熱したものを用いた。合わせて非照射・非加熱のグリーンナッツオイルと、比較のためにカノーラ油を同様に処理したものを用いた。これらの試料について酸価、ヨウ素価、過酸化物価、カルボニル価を測定するとともに、ガスクロマトグラフィーにより、パルミチン酸・ステアリン酸・オレイン酸・リノール酸・ α -リノレン酸の 5 種類の脂肪酸を定量した。

【結果】紫外線照射により過酸化物価・カルボニル価は、グリーンナッツオイル・カノーラ油とも上昇したが、グリーンナッツオイルの上昇率はカノーラ油より大きかった。また 10 分間の加熱において、カノーラ油が 160°C から過酸化物価の上昇が認められてのに対し、グリーンナッツオイルでは、80°C から徐々に上昇しはじめ 140°C 前後から急激に増加した。一方 180°C 1 分、3 分、5 分間加熱では過酸化物価の変化はほとんど認められなかった。また脂肪酸の影響は、 α -リノレン酸・リノール酸では紫外線照射時間の長いものほど減少し、パルミチン酸・ステアリン酸・オレイン酸はわずかに増加した。その割合は α -リノレン酸 > リノール酸 > オレイン酸の順であった。

P-22 DHA・EPA 強化フィッシュソーセージに対する 加熱調理の影響

(株) マルハニチロホールディングス

○室田 一貴、玉井 忠和、西本 真一郎、島田 昌彦、佐藤 信行

【目的】フィッシュソーセージやフィッシュハンバーグ、フィッシュハムは調理せずに食べられるケースが多いものの、“焼き”等の加熱調理を行う場合も想定される。一方、このような食品で DHA・EPA を関与成分とする特定保健用食品については、必ずしも加熱調理を推奨しないが、強化した DHA・EPA に対して加熱調理が与える影響を確認することは重要と考えられる。今回の検討では“焼き”による加熱調理が DHA・EPA 量や酸化指標に対して与える影響について検討を行った。

【方法】フィッシュソーセージやフィッシュハンバーグ、フィッシュハムから包材を取り除き、後者 2 品は約 1cm 間隔で輪切りしたものを検体として用いた。“焼き”による加熱調理は家庭で一般に用いられるテフロン製のフライパンを使用し、油は用いず、表面に軽く焦げ目が付く程度に焼きあげた。焼き上がりは中心温度が 70 度以上であることで判断した。加熱後はデシケータ内に 3 時間以上放置して常温に戻した。評価は加熱調理の有無による DHA・EPA 量の変化の確認を行った。また酸化指標の評価については食品衛生法の環食第 161 号を参考にし、その中で指標とされている酸価とカルボニル価の比較を行った。なお過酸化物価については、過酸化物が加熱により分解することから加熱調理検体を扱う指標として適切ではないという理由により今回採用しなかった。

【結果】何れの検体でも DHA・EPA 量、及び酸化指標に加熱調理の有無による差は観察されなかった。

【考察】今回使用した DHA・EPA 強化フィッシュソーセージやフィッシュハンバーグ、フィッシュハムでは、DHA・EPA 量に“焼き”による加熱調理の影響は観察されなかった。これは使用した 3 つの食品においては、“焼き”による加熱調理時に油分の流出がほとんどおこらないことが理由の 1 つとして考えられた。また酸化指標についても加熱調理の有無による差は観察されず、その分析値は食品衛生法に定められた基準や製品の規格を満たしていた。

【結論】今回使用した DHA・EPA 強化フィッシュソーセージやフィッシュハンバーグ、フィッシュハムでは“焼き”の加熱調理による、DHA・EPA の損失や油分の酸化劣化は特に生じないと考えられた。