

LA-1 n-3 系多価不飽和脂肪酸の小児における有用性

順天堂大学・小児科
清水 俊明

エイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)などの n-3 系多価不飽和脂肪酸(n-3 系 PUFAs)を多量に含有する魚油が現在様々な分野で注目されている。その作用は、細胞膜の構成成分としての作用やプロスタグランジン(PGs)およびロイコトリエン(LTs)などのエイコサノイドを介しての作用のほか、シグナル伝達への影響など未だ解明されていない作用もある。小児科領域では未熟児・新生児の視機能および脳の発達に対する作用、抗炎症および抗アレルギー作用、脂質低下作用などが実際に臨床応用されているが、不明な点も少なくない。

私達はまず、n-3PUFAsの抗炎症作用に着目し、食物アレルギー、DSS誘発腸炎、アトピー性皮膚炎、およびNSAIDs胃粘膜障害モデルを用いてn-3PUFAs投与の有効性について検討した。DSSの内服により作製した炎症性腸疾患モデルラットの大腸粘膜における水・電解質分泌をUssingチャンバー法にて測定し、 α -リノレン酸高含有餌群において大腸粘膜中のアラキドン酸値の低下、EPA値の上昇、さらにはAA861存在下でのブラディキニン刺激による Δ Isc(short-circuit current)の減少を認めた。これらの結果から、n-3PUFAsがロイコトリエン産生抑制を介して、炎症性腸疾患における分泌性下痢の改善に有効である可能性が考えられた。

次に前述した動物実験の結果から、n-3PUFAsの有用性をヒトにおける臨床研究で検討した。寛解期の潰瘍性大腸炎患児に1.8g/日のEPA製剤を2か月間内服させ、赤血球膜と大腸粘膜における脂肪酸分析ならびにロイコトリエン産生能を検討した。結果は、赤血球膜中EPA値の上昇と直腸粘膜におけるLTB₄産生能の低下を認め、小児の炎症性腸疾患においても、病態悪化に関与すると言われるLTsの産生抑制を介して、EPA製剤が寛解維持に有効である可能性が考えられた。

小児とくに新生児・未熟児の脳・神経発達を考えるうえで、DHAをはじめとする脂肪酸やリン脂質などの脂質栄養が非常に重要であると考えられている。しかしながら、未だそのエビデンスは乏しかった。そこで、Zellweger症候群の児に対するロレンツ油とDHAの神経発達における有用性を検討し、さらに未熟児の発達に母乳およびDHAが有用であることを報告した。また動物実験においても、妊娠ラットや授乳ラットに高DHA餌を与え、仔ラットの脳組成におけるDHA濃度の上昇ならびに低酸素による脳障害の軽減を確認した。

DHAの産生に促進的に働くと考えられるスフィンゴミエリンの脳・神経発達に及ぼす影響についての検討では、ラットにスフィンゴミエリンを投与することにより中枢神経の髄鞘化の促進を認め、また母乳中にはスフィンゴミエリンが豊富に存在することを報告した。さらにスフィンゴミエリン強化人工乳で哺育した低出生体重児では、Bayley発達検査による認知発達指数や視覚誘発電位図(VEP)による神経伝達速度の上昇が認められた。

LA-2 乳児期における脂質栄養の研究 -人工哺育モデルラットを用いたコレステロールの必要性 の検討-

株式会社明治 研究本部 食機能科学研究所
菅野 貴浩

母乳中に比較的多く含まれ、人工乳に配慮が求められている脂質成分のひとつに、コレステロールがある。コレステロールは、生活習慣病の一因として摂取を問題視する傾向が成人では強いが、発育が盛んな時期にある乳児では、生体の構成成分としてその必要性が指摘されている。乳児、未熟児向け人工乳における脂質の改良をめざし、乳児、未熟児におけるコレステロール供給の必要性について検討した。

乳児栄養で基本となる栄養組成物はヒト母乳である。乳児栄養におけるコレステロールの意義を検討するにあたり、ヒト母乳のコレステロール濃度を測定した。日本人の母乳には100mlあたり、初乳において $17.6 \pm 5.5 \text{mg}$ 、常乳において $11.6 \pm 2.3 \text{mg}$ のコレステロールが存在した。人工乳を設計するにあたり、母乳のコレステロール濃度を十分に配慮すべきと考える。

乳児期におけるコレステロールの必要性を評価するため、哺育動物として比較的、管理、維持が容易であるラットを用いて人工哺育モデル試験系を構築した。人工哺育モデル乳仔ラットにコレステロール添加乳または非添加乳を投与し、その生体内コレステロール濃度を比較した。コレステロール非添加群の血漿および肝臓のコレステロール濃度は、母乳群、コレステロール添加群に比べて低く、体内コレステロール総量も低かった。次に、乳仔のコレステロール摂取の影響を成獣と比較した。成獣ではコレステロール非添加群と添加群で血漿コレステロール濃度に差はないが、乳仔では非添加群で低かった。一方肝臓のコレステロール合成活性は、乳仔、成獣ともコレステロール非添加群で高い値を示した。乳仔は成獣に比べて、コレステロールの需要が成長に必要な分だけ多いと考えられる。成獣では、生体内合成によりコレステロール非添加群でも生体内コレステロールを維持することができるが、乳仔では発育に必要なコレステロールを生体内合成だけで十分に供給できず、コレステロール非添加群では血漿コレステロール濃度、体内コレステロール総量が低くなったものと推察された。乳仔ではコレステロールを摂取しないと体内コレステロール濃度を母乳摂取時と同程度に維持することが難しく、乳からコレステロールを摂取する必要があることを示唆するものである。

母乳を手本にして人工乳の脂質を改良することは、組成を母乳に近づけ、必要な栄養成分を必要量供給するために有効と考える。乳児の代謝は成人とは異なっており、成人での栄養評価をそのまま乳児にあてはめることはできない。人工哺育モデル試験系などを活用して、乳仔を対象とした栄養評価に基づいて、乳児の人工乳の改良を進めることが必要であると考え。

LA-3 これからの脂質栄養—栄養療法の立場から

○白石 弘美¹⁾、内山 幹²⁾、中村 眞³⁾

人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科¹⁾

東京慈恵会医科大学附属柏病院消化器肝臓内科²⁾、中村医院³⁾

近年、日本人の「食の欧米化」とともに、生活習慣病だけでなく、各種アレルギーや慢性炎症性疾患、さらには我が国の5大疾病に掲げられるようになった精神疾患など、いわゆる「現代病」は増加の一途をたどっている。中でもかつて日本人には稀であった炎症性腸疾患(Inflammatory bowel disease; IBD)の罹患数の上昇は、今や社会問題となっている。それに伴い各疾患の治療のみならず、発症予防の面からも栄養療法は脚光を浴びるようになってきた。とりわけ脂質栄養の分野は、長鎖脂肪酸の代謝メカニズムから、上記疾患の発症に深く関与していると予測され、一般にも広く注目されるようになってきた。本学会では脂肪酸摂取バランスの重要性から、食事のn-6/n-3比を2以下とすることを提唱している¹⁾。国民栄養調査によれば、我が国の摂取脂肪酸量は平成9年度がn-6系脂肪酸14.7g/日、n-3系脂肪酸3.5g/日、平成19年度はそれぞれ11.0g/日、2.7g/日と変化している。つまりこの10年間でn-6系脂肪酸の摂取量は大幅に減少したものの、n-3系脂肪酸も同時に減少に転じ、現実の脂肪酸摂取バランスは依然4前後と目標値には遠く及ばない。我々はIBDの薬物寛解維持治療が、アラキドン酸カスケードを抑制することでLTB₄、PGE₂といった炎症性サイトカインの産生を抑えている点に着目し、n-3系多価不飽和脂肪酸食品交換表を用いた食事療法(n-3PUFA DP)を考案し、長年にわたりIBDの臨床現場で実践してきた²⁾。n-3PUFA DPは食事のn-6/n-3比を1に近づけることで、患者の細胞膜リン脂質のアラキドン酸量、ならびにn-6/n-3比を有意に低下させることに成功し、高い寛解維持効果が認められた³⁾。また従来の食事療法と比較し、患者QOL改善に有効であった。さらに食事介入後、長期にわたり細胞膜リン脂質n-6/n-3比は低値を維持でき、アドヒアランスが高いことも示された。IBDだけでなく、近年増加傾向の「現代病」の中でも、乾癬やアトピー性皮膚炎、うつ病などは、脂質の代謝異常が何らかの形で発症に関与しているとされている。我々がIBD患者に対する取り組みを応用することで、「現代病」の病態改善、発症の予防が期待される。脂肪酸バランスを調整した食事療法が、未来の脂質栄養学の礎となるよう、今後も提言していきたい。

1) Okuyama H. Nestle Nutrition Workshop Series. 1992; 28: 169-178

2) 中村 眞: 炎症性腸疾患における栄養療法の研究-n-3系多価不飽和脂肪酸食品交換表による食事療法-慈恵医大誌 2000; 115(2): 297-313

3) Uchiyama K, Nakamura M, Shiraiishi H, et al. N-3 Polyunsaturated Fatty Acid Diet Therapy for Patients with Inflammatory Bowel Disease. Inflammatory Bowel Disease 2010; 16(10): 1696-1707

LA-4 n-3 系脂肪酸必須性の基盤及び新たな生理機能に関する研究と新規健康油の開発

秋田大学・教育文化学部・生活者科学講座
池本 敦

リノール酸の欠乏により動物の成長・妊娠や皮膚に異常をきたすことは約 80 年前に報告され、n-6 系の必須性は古くから確立していた。一方、n-3 系については長い間不明であったが、2 世代に渡る α -リノレン酸の欠乏によって脳内 DHA 含量が低下し、明度識別型学習能が低下することが 1980 年代後半に示され、必須性が確立した。DHA は正常な脳機能の維持に重要な役割を果たすと考えられるが、その生化学的基盤の詳細は不明であった。我々は n-3 欠乏によるラット脳及び網膜の生化学的変化を解析し、n-3 必須性の基盤の確立を目指した。その過程で、n-3 欠乏により、海馬の神経成長因子レベルの低下、シナプトソーム及び網膜のリン脂質生合成系の低下、CaMキナーゼ II の活性亢進などを見出し、脳神経系における DHA の機能を深めることができた。

n-3 欠乏ラットを用いて行動試験を行い、DHA 欠乏が及ぼす影響を個体レベルで解析した。DHA 欠乏により学習能が低下する他、多動、場慣れ行動の低下、不安誘発が起こり、その一部にカンナビノイド受容体が関与していることを見出した。また、n-3 欠乏ラットの学習能を回復させる食餌条件を検討し、高リノール酸の状態でも DHA を補給しても不十分であり、低リノール酸+DHA 補給が必要であることが分かった。これらの n-3 欠乏・n-6 過剰による脳機能の変化は、ヒトを対象とした症例比較、疫学調査、臨床介入試験などで、小児発達、情動や記憶等の変化や ADHD や認知症との関連性を指摘する知見が現在蓄積しつつある。

DHA は培養細胞レベルでは神経細胞の分化を促進し、神経突起形成に重要な役割をすることが分かった。一方で、DHA は中性脂肪生成を強く抑制し、脂肪細胞の分化に対して抑制的に作用することが示された。脂肪細胞と同様に間様系幹細胞から分化して発生する筋細胞と骨芽細胞に及ぼす影響を解析したところ、これら両細胞の分化を DHA が強く促進することが分かった。このように DHA は脳神経系のみでなく、間様系幹細胞の分化を制御することが新たに分かり、その分子基盤を現在解析中である。

n-3 系脂肪酸は、脳神経系に必須である他、n-6 系のアラキドン酸由来のエイコサノイドに拮抗してアレルギー・炎症を抑制することで、様々な慢性疾患の予防に重要な栄養学的意義を持つ。しかし、殆どの植物油はリノール酸やオレイン酸含量が高く、高 α -リノレン酸油は、シソ油・エゴマ油やアマニ油など限定的である。健康増進に有益な新たな高 α -リノレン酸油を開発するために、様々な油糧種子を分析したところ、高 α -リノレン酸含量の素材がいくつか見出された。また、その過程でアセチル基を含有する油脂が主成分であるアケビ種子油を見出し、体脂肪が付きにくく太りにくいことから、健康油としての開発を進めている。

SL-1 脂肪酸栄養に関する最新の話 —分子生物学の視点から—

女子栄養大学・栄養学部・医化学研究室
香川 靖雄

人体の脂肪酸代謝遺伝子は脂質エネルギー比と n-3/n-6 比という制約要因の下に循環器疾患・糖尿病の発症に影響する(1)。これは主要脂肪酸が糖質に変換できず、 α リン酸(ALA)とリノール酸(LA)がそれぞれ独立した n-3 系と n-6 系の脂肪酸代謝系で生理活性物質の合成に不可欠なためである。

EPA、DHA による遺伝子発現制御とレゾルビン、プロテクチン

n-3 系脂肪酸の心疾患予防効果は短命なイヌイトで発見されたが、長寿の南西諸島でも魚類摂取量(148g/日)は内地の約2倍で心疾患が少なく血清 EPA(エイコサペンタエン酸)、DHA(ドコサヘキサエン酸)が高値であった(2)。EPA/DHA は HMGCoA 還元酵素を阻害してコレステロール合成を低下させる一方、抗肥満、抗血栓、抗炎症、抗腫瘍、抗認知症など多面的な機能の発現を制御することを遺伝子レベルによる mRNA 定量で立証した(3)。DHA は SREBP-1c(ステロール制御領域結合蛋白質 1c)の転写を 10%に抑制して、脂肪酸合成酵素とアセチル CoA カルボキシラーゼを低下させ、血清と肝臓の TC、TG を減少させて脂質代謝異常を是正する(4)。EPA/DHA が PPAR α (ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 α)の活性化リガンドとして結合することは X 線結晶学で確立されており(5)、PPAR α 標的遺伝子のアシル CoA 酸化酵素、中鎖アシル CoA 脱水素酵素の mRNA を増加させて脂肪酸を分解することも鈴木平光本学会会長と共に報告した(4)。EPA、DHA からは抗炎症活性物質レゾルビン E1、D1 とプロテクチン D1 が形成され肥満脂肪細胞の炎症による活性酸素発生を抑制し(6)、さらにアディポネクチン遺伝子発現を促進して糖尿病を軽減する(6)。南西諸島で慢性閉塞性肺疾患が少ないのはレゾルビン/プロテクチンの作用であると推定できる。

脂肪酸不飽和化酵素 (FADS1/FADS2) の多型の脂質代謝への影響

脂質代謝異常のゲノム全域関連解析 (GWAS) で脂肪酸の不飽和化酵素遺伝子群 (FADS1/FADS2) の一塩基多型 (SNP 参照番号 rs174547) の T \rightarrow C 型が 0.33 という小アレル頻度 (MAF) で存在し HDL-C を低下させることが発見された(7)。この FADS 座位は第 11 染色体上 (11q12) にあり、その座位には rs174547 の他に多くの SNP があるが、高頻度の連鎖不平衡 (LD) があり、LD マッピングで一つのハプロタイプブロックを形成している(7,8)。FADS1 は n-6 系では GLA \rightarrow AA、n-3 系では C20:4 \rightarrow EPA の Δ 5 不飽和化、FADS2 は n-6 系では LA \rightarrow C18:3、n-3 系では ALA \rightarrow C18:4 の Δ 6 不飽和化を行う。肉食動物は FADS2 の欠損によって AA、EPA、DHA の合成ができず、植物食では DHA 欠乏で脳機能が損なわれる。SNP 頻度が類似しているアジア人の中

で肉食のモンゴル人を日本人と比較することは栄養遺伝子疫学上重要である。そこで同 C 多型を日本人(n=21,004)とモンゴル人(n=1,203)について解析したところ、MAF はそれぞれ 0.37 と 0.51 と白人より高頻度であった(8)。日本人では 1C アリル当たり TG を+2.6mg/dl 上昇させ ($P=1.5 \times 10^{-6}$)、HDL-C を低下させる。モンゴル人では LDL-C を 1C アリルあたり-5.7mg/dl 低下させ ($P=2.6 \times 10^{-6}$)だが、TG と HDL-C には T/C アリル間に有意の差は見られなかった(8)。このような差は両モンゴロイド間の脂質栄養の大差によることが川端本会会頭、故小松教授、筆者の研究から推定される(9)。母乳に多い DHA は牛乳では微量なので不飽和化酵素、延長酵素の活性が低い乳児にさらに SNP が伴うと人工乳児で認知機能が低下する(10)。血漿多価不飽和脂肪酸濃度の欧米人についての GWAS によって *FADS1* の一塩基多型(rs174537G/T)の T 型では不飽和化活性が低いため脂肪酸比 LA/AA と ALA/EPA 比が高く、n-6 系脂肪酸摂取の多い欧米人では不飽和化酵素の活性の高い多型の数が 2 から 7 へと増加すると共に AA が増して冠動脈疾患が増加する(11)。 $\Delta 5$ と $\Delta 6$ の不飽和化反応は n-3、n-6 両系で競合するために *FADS* 多型は n-6 系の摂取の多いモンゴル人では LDL-C を下げ、n-3 系の摂取の多い日本人では HDL-C を下げると推定される。

脂肪酸代謝の人類進化とモンゴル人研究

現代人は少数のミトコンドリア・イブと Y 染色体アダムの子孫であるが、地域の食生活によってネグロイドからモンゴロイドとコーカソイドが分化した(12)。脂肪の多い狩猟漁労から農業革命によってテンブン食に適したアミラーゼコピー数の多い現代人に進化したが(13)、牧畜を伴うラビ農耕のコーカソイドは乳糖耐性と高脂肪耐性の遺伝子の特徴とする。国際化に伴う脂質エネルギー比率増加により飢餓耐性 SNP 頻度の高い日本人の動脈硬化症/糖尿病が激増した(14)。その原因は高脂肪食のインスリン抵抗性を補償した β 細胞の老化促進による(15)。しかし極端な肉食で短命のモンゴル人の血清 TC は他のモンゴロイドより低い(9)。モンゴル人の n-3 系脂肪酸不足、高酸化ストレス、低葉酸血、高ホモシステイン血が動脈硬化の誘因と考える(9)。

おわりに:生活習慣病の克服へ

日本人の遺伝子多型を考慮すると脂肪エネルギー比の抑制と n-3/n-6 比増加が望まれる。生活習慣病を克服するには脂質異常症に限らず多面的な改善が必要である。脂質代謝の基本となる β 酸化・ATP 合成酵素を好氣的運動で促進すること(16)、時間栄養学に基づいて急激な血糖上昇を避け、エネルギー配分を朝、昼、夕=3:3:4 にして夜間の脂肪合成を予防することも重要である(17)。テロメア長短縮を LA が促進し EPA/DHA と葉酸が遅延するなど長期の予防効果に新しい時間栄養学の指標を重視すべきである(17)。「さかど葉酸プロジェクト」では心筋梗塞、脳卒中の減少で医療・介護費の削減に成功した(18)。いかなる理論も実社会に応用して疾患を減らして始めてその有効性が立証される。

参考文献

- 1) Smith C E, Ordovas J M: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010; **13**: 139-44.
- 2) Kagawa Y et al: *J Nutr Sci Vitaminol* 1982; **28**: 441-53; *J Lipid Res* 1982; **23**: 363-6.
- 3) Cha S H et al: *J Nutrition*. 2001; **131**: 2636-42.
- 4) Higuchi T et al: *J Nutr Biochem* 2008; **19**: 577-86.
- 5) Hamilton JA: *Prog Lipid Res* 2002; **43**: 177-99.
- 6) González-Pérez A et al.: *FASEB J* 2009; **23**: 1946-57.
- 7) Kathiresan S et al: *Nature Genet* 2009; **41**: 51-6.
- 8) Nakayama K et al: *Hum Genet* 2010; **127**: 685-90.
- 9) Komatsu F et al: *Curr Aging Sci*. 2008 ;**1**: 83-100.
- 10) Morales E et al: *PLoS One*. 2011; **6**: e17181.
- 11) Martinelli N et al : *Am J Clin Nutr* 2008 ; **88**: 941-9.
- 12) 香川靖雄 他「ゲノムビタミン学」建帛社 (2008)
- 13) Novembre J et al: *Nature Genet* 2007; **39**: 1188-1190.
- 14) Miyake K et al : *J Hum Genet* 2009; **54**: 236-41.
- 15) Sone H, Kagawa Y: *Diabetologia* 2005; **48**: 58-67.
- 16) Kagawa Y: *Proc Jpn Acad Ser B* 2010; **86**: 667-93.
- 17) 香川靖雄「時間栄養学」(2009).
- 18) 香川靖雄: 第 28 回日本医学会総会講演 (<http://ex2011.net>)

<略歴>

- 昭和 32 年 東京大学医学部医学科卒業
昭和 37 年 東京大学大学院生物系研究科博士課程修了(医学博士)
昭和 33 年 聖路加国際病院医師実地修練
(日野原重明先生の臨床現場でのご指導)
昭和 38 年 在日合衆国教育委員会フルブライト研究員
米国 New York 市公衆衛生研究所生化学部
昭和 40 年 東京大学医学部生化学助手
昭和 42 年 東京大学医科学研究所助手
昭和 43 年 信州大学医学部生化学教授
昭和 45 年 米国 Cornell 大学生化学分子生物学客員教授
昭和 47 年 自治医科大学生化学教授
平成 10 年 女子栄養大学教授 自治医科大学名誉教授
平成 11 年 女子栄養大学 副学長、栄養科学研究所長 (現職)
以上

SL-2 脂肪酸と PPAR と時計遺伝子

埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科
井上 郁夫

ペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体、peroxisome proliferator-activated receptor(PPAR)は、ステロイド/甲状腺ホルモン受容体スーパーファミリーのひとつの核内受容体で、この核内受容体はペルオキシゾームが増殖する際、主要な転写因子として働き、さまざまな遺伝子を調節する。PPAR は現在のところ主に肝臓、腎臓、心臓、消化管に分布する PPAR α と、骨格筋を含め広く分布する PPAR δ と、肝臓、腎臓、心臓に加え主に脂肪組織に分布する PPAR γ とが知られている。PPAR は、他のステロイド/甲状腺ホルモン受容体スーパーファミリーと同様に、N 末端から C 末端に向かって、A/B/C/D/E/F と名づけられた6つのドメイン構造を有し、それぞれ機能ドメインとして働く。この PPAR は、シス型ビタミン A の核内受容体である retinoid X receptors(RXR)と heterodimer を形成する。更に、この heterodimer が2つの特異的 DNA 塩基配列 AGGTCA が塩基1つを隔てて並ぶ direct repeat 1(DR1)である PPAR 応答配列: PPRE に結合し、さまざまな遺伝子の転写活性を制御する(1,2)。加えて、この転写因子にはコアクチベーターが結合し、これら転写因子の標的遺伝子およびその標的遺伝子の蛋白発現を調節している。これらの転写因子を調節する主なコアクチベーターには、cyclic AMP-responsive element-binding protein(CREB)-binding protein(CBP)/p300、steroid receptor coactivators 1(SRC-1)、transcriptional intermediary factor 2(TIF2)があり、最近、peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1(PGC-1)もまた、これらの共通のコアクチベーターとして注目されている。

特に、PPAR α によるこれらの複合体の作用は脂質代謝に関連した遺伝子が多く、lipoprotein lipase(LPL)および β 酸化に関連する酵素をコードした遺伝子のプロモーター領域にある PPRE に直接結合、作用することで脂質代謝を調節している。さらには、アポ蛋白 A-I、アポ蛋白 A-II、アポ蛋白 C-III の蛋白発現するプロモーターの領域にも PPRE が存在し、これらの複合体がそれらの蛋白発現を調節していると言われている。その他のサブタイプも同様な機序で糖・脂質代謝を調節しているとされ、それらの PPAR の合成リガンドが、高脂血症、糖尿病の治療薬である、フィブラート系薬、チアゾリジン系薬として広く臨床的に使用されているし、PPAR δ と肥満との関わりについても注目されている。そして、この PPAR の内因性リガンドが、脂肪酸である。

そして最近、グルコセセンサーである liver X receptor(LXR)の共通のコアクチベーターである PGC-1 が、転写因子である時計遺伝子(circadian locomotor output cycles kaput(CLOCK)および brain and muscle arnt(aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator)-like protein 1(BMAL1))、特に、BMAL1 を、retinoic acid receptor-related orphan nuclear

receptor(ROR)を介して、REV-ERB とともに調節していることが報告されている。REV-ERB は plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)の発現を調節する転写因子で、この PAI-1 の遺伝子発現は、時計遺伝子により調節されている(3,4)。我々も以前から、PPAR α が時計遺伝子と蛋白質結合することを報告し、PPAR α 作用および PPAR γ 作用のバランスの乱れに時計遺伝子が関与することを報告してきた(5,6)。最近では、PPAR γ が BMAL1 のプロモーターに作用するとの成績も報告され(7)、PPARs/RXR α と CLOCK/BMAL1 はクロストークし(8,9)ループ調節を形成する。

特に、我々は新しい PPAR γ のサブタイプが、時計遺伝子(CLOCK および BMAL1)の下流に位置している out put regulator である albumin D site-binding protein(DBP)によって制御されていることを最近明らかにした(10)。我々の成績によれば、その新規な PPAR γ のサブタイプの exon C の中に、3つの DBP 結合領域が存在し、それを欠損させると、その活性が消失することより、新規な PPAR γ のサブタイプの exon C の中に活性部位があることを見出した。さらには、PPAR α のイントロンに時計遺伝子が作用するとの報告もあるし(11)、我々はこの時計遺伝子が作用する PPAR α のプロモーター領域(12)および PPAR δ のプロモーター領域(13)に、それぞれ HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるスタチン系薬および、摂取が糖・脂質改善作用を有するニガウリの、ひとつの注目成分であるモモルジンが作用することを明らかにしている。したがって、スタチン系薬およびニガウリにより脂肪酸代謝にも関わる可能性はある。事実、スタチン系薬投与で、血中脂肪酸が変化するとの報告もある。

以上より脂肪酸が、PPAR を介して時計遺伝子と関わりをもち、それらのループ調節に関わって、糖・脂質代謝に影響している可能性がある。今回は、脂肪酸と PPAR と時計遺伝子の関わりについて、我々が最近国内開発した 3%ポリアクリルアミドゲル(リポフォーAS®)による脂肪酸結合蛋白の新たな評価法にも簡単にふれ、述べる。

参考文献

- 1) 井上郁夫. 核内受容体 PPARs, 高脂血症. 日本臨牀 63:643-56,2005
- 2) Inoue I, et al. Biochem Biophys Res Commun 246:370-4,1998
- 3) Wang J, et al. J Biol Chem 281:33842-8,2006
- 4) Maemura K, et al. J Biol Chem 275:36847-51,2000
- 5) 井上郁夫. PPARs/RXR α と時計遺伝子(BMAL1/CLOCK)のクロストーク. 第35回日本動脈硬化学会総会シンポジウム3、スタチン、PPARリガンドの多面的作用. 平成15年9月27日
- 6) 井上郁夫. 血管医学 4:418-27,2003
- 7) Wang N, et al. Cell Metab 8:482-91,2008
- 8) Inoue I, et al. J Atheroscler Thromb 12:169-74,2005

- 9) Nakamura K, Inoue I, et al. PPAR Res 2008:Article ID 348610
- 10) Takahashi S, Inoue I, et al. J Atheroscler Thromb 17:73-83,2010
- 11) Oishi K, et al. Biochem J 386(Pt 3):575-81,2005
- 12) Seo M, Inoue I, et al. PPAR Res 2008:Article ID 316306
- 13) Sasa M, Inoue I, et al. J Atheroscler Thromb 16:888-92,2009

<略歴>

昭和 62 年 埼玉医科大学卒業

平成 1 年 東京大学第三内科大学院特別研究学生
(山田信博先生(現在筑波大学学長)より脂質代謝を学ぶ)

平成 3 年 埼玉医科大学大学院卒業(医学博士)

平成 3 年 埼玉医科大学第四内科、助手

平成 11 年 同上、講師

平成 14 年 同上、医局長(平成 20 年まで)

平成 16 年 埼玉医科大学 内科学 (内分泌・糖尿病内科部門、旧第四内科)助教授

平成 18 年 同上、外来医長(平成 20 年まで)

平成 18 年 同上、代表教育主任(現在)

平成 19 年 埼玉医科大学 内科学
内分泌内科・糖尿病内科 准教授

以上

S1-1 育児用ミルクの研究開発

森永乳業株式会社・栄養科学研究所
北村 洋平

乳児にとって最適な栄養は健康な母親の母乳である。そして育児用ミルク(乳児用調製粉乳)は、何らかの理由によって母乳が与えられない場合や、母乳が不足する場合に、母乳の代わりに使用することができ、それ単独で乳児を哺育した場合にも、正常な発育が得られる唯一の食品である。

このため育児用ミルクは、「食品衛生法」とそれに基づく「乳等省令(乳および乳製品の成分規格に関する省令)」による「調製粉乳」としての規制とともに、「健康増進法」による特別用途食品「乳児用調製粉乳」としての規制を受けている。これらの法規では、製品が衛生的な基準を満たすことや、規定された栄養成分含量に関する基準を満たすこと、製造に使用する原材料や配合割合、実際の製造方法について厚生労働大臣および消費者庁長官へ申請し、認可を受ける必要があることなどが定められており、育児用ミルクには「母乳代替食品」としての品質を確保することが義務付けられている。これらは、育児用ミルクが乳児の唯一の栄養源として哺育されることが想定されている食品であることに起因しており、他の市販食品とは大きく異なるものである。

また一方で、育児用ミルクの使命である「母乳代替食品」としての役割を担うために、母乳を目標として、より安全で、栄養面・機能面に優れた育児用ミルクの研究開発が進めてられてきた。その結果として、現在本邦で市販されている育児用ミルクでは、法規によって育児用ミルクへの配合が定められている栄養成分以外にも、最新の栄養学的知見や研究成果に基づいて各種の栄養成分や機能性成分が厚生労働大臣および消費者庁長官の認可の上で配合されている。一例として、現在の当社の育児用ミルクでは、脂質栄養にかかわる栄養成分として、DHA、アラキドン酸、スフィンゴミエリンなどが強化されている。このように各社が独自で配合している栄養成分や機能性成分が各社の育児用ミルクの特長となっている。

本発表では、本邦における育児用ミルクに関する法規や現状について概説し、これまでに当社が実施してきた育児用ミルクの研究開発の中から、特に脂質栄養に関する内容を中心に述べる。

S1-2 DHA 入り特定保健用食品の開発

(株)マルハニチロホールディングス中央研究所

丸山 一輝

ドコサヘキサエン酸(DHA)はエイコサペンタエン酸(EPA)とともに n-3 系の多価不飽和脂肪酸(PUFA)であり、魚介類、哺乳類の中樞神経系、網膜などに多く含まれ、必須脂肪酸として多彩な生理作用が知られている。2004年に米国FDAが、DHA・EPAを含む一般食品について、冠状動脈心疾患のリスク低減に関する限定的強調表示を認めたことを契機に、2005年に「日本人の食事摂取基準(2005年版)」が策定され、n-6系PUFAとn-3系PUFAの1日当りの摂取目安量・目標量が示され、さらに2010年版でDHA・EPAの摂取目標量(1g以上/日)が設定されたこともあり、DHA・EPAを各種食品に添加しようとする試みが活発化している。

しかしその際必ずネックとなるのが、加工および保存中に起こるDHA・EPAの酸化の問題である。

マルハニチロでは、良質なマグロ・カツオ油を原料とし、脱ガム・脱酸・脱色・脱臭工程など精製の諸条件を検討するとともに、抗酸化剤処方工夫をすることで、無味・無臭で魚臭の戻りを抑えた高品位DHA油の開発に取り組んでいる。また、長年培った練り製品の製造技術を保有しており、これらの基盤技術を集結することで2005年にDHA・EPAを添加したフィッシュソーセージの開発に成功した¹⁾。同年9月より「DHA入りサーラソーセージ」の商品名で、血中の中性脂肪の低下に役立つ特定保健用食品(1本50g中にDHA850mg・EPA200mg含有、常温3ヶ月の賞味期限)として販売している。その後2010年に、「DHA入りサーラハンバーグ」についても特保承認が得られ、同年11月にシリーズ品として上市している。

本講演では、食品に汎用できる高品位DHA油の開発と「DHA入りサーラソーセージ」の特保開発について紹介する。また、フィッシュソーセージは調理せずそのまま食べられる簡便食品であるが、加熱調理する場合も想定されたため、「DHA入りサーラソーセージ」およびそのシリーズ品の“焼き”調理によるDHA・EPAの損失、品位や酸化指標に与える影響について、検討結果を報告する。

参考文献

- 1) 玉井忠和ら、日本臨床栄養学会雑誌 25(4): 303-311 (2004)
- 2) 大和田潔ら、日本予防医学会雑誌 2(1): 27-32 (2007)

S1-3 カロテノイドの吸収と機能

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所

小竹 英一

カロテノイドは植物や微生物によって生合成される黄色ー赤色色素で、食物連鎖を通して動物の生体組織中に蓄積される。動物中での代謝産物も含めて、天然中に 700 種類以上のカロテノイドの存在が知られている。カロテノイドのいくつかはヒトにおいては、プロビタミンAとして重要であるとともに、近年、その生物活性(例えば、抗酸化、抗がん、抗肥満作用)が大変注目されている。

ヒトは通常の食事で 40 種類ものカロテノイドを摂取しているが、ヒト血漿中で検出されるカロテノイドのほとんどは、 β -カロテン、 α -カロテン、 β -クリプトキサンチン、ルテイン、ゼアキサンチン、リコペンの6つとこれらの代謝産物である。例えば、ネオキサンチンとバイオラキサンチンはハウレンソウなどの薬物野菜からルテインと共にかかなりの量が摂取されるが、ヒト血漿中での存在は確認されていない。しかし、これらのカロテノイドを摂取させたマウスの血漿中には確認できる。このような現象(吸収選択性や種差)のメカニズムについては不明である。

カロテノイドの生体利用性(bioavailability)は他の脂溶性成分(α -トコフェロールやトリアシルグリセロール等)に比べて低い。その主要な要因がカロテノイドは非常に疎水性が高く水に分散しにくいことにあると考えられている。食品中のカロテノイドは、フードマトリックスからの放出、消化液中でのエマルジョンを経て、最終的に腸管細胞に吸収可能な形態、可溶化ミセルとなる。可溶化された割合(bioaccessibility)が高い方が生体利用性も高いと一般的には考えられているが、可溶化されたカロテノイドの全てが腸管細胞に吸収されるわけではない。単純拡散と受容体による能動拡散がその吸収メカニズムの一部としてかかわっていることが示唆されており、吸収選択性や種差とも深くかかわっていることが予想される。本講演では、カロテノイドの腸管吸収について演者の所属する研究室で得られた最近の知見を交えて紹介する。

参考文献: Absorption and Metabolism of Xanthophylls. Eiichi Kotake-Nara and Akihiko Nagao. *Marine Drugs* **9**: 1024-1037 (2011).

S1-4 ニュートリゲノミクスによる食品の機能性解析

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所
高橋 陽子

ここ数十年で数多くの食品成分の機能性が研究され、これらのユニークな働きが知られるようになった。しかし、まだ研究が進んでいない食品成分や、既知の成分でも予想されていない機能が多数存在すると考えられる。ニュートリゲノミクスとは、nutrition(栄養)と genomics(遺伝情報)を組み合わせて作られた言葉である。ニュートリゲノミクスは、食品成分や食品を摂取した時に生じる生体内の変化を遺伝子発現(mRNA)レベル(トランスクリプトーム)で網羅的に解析することから、蛋白質レベル(プロテオーム)、代謝物レベル(メタボローム)での解析へ進展しており、ポストゲノム技術としての活用が盛んになりつつある。トランスクリプトーム解析では、どの食品成分が健康維持や増進にどのように作用しているのかを、DNA マイクロアレイと呼ばれるツールを使って数万もの遺伝子の発現量を測定することにより、遺伝子の働きの変化を広範に解析する。その結果から、機能が発揮されるメカニズムの解明やまだ知られていなかった機能の発見、さらに食品成分の安全性予測まで飛躍的に発展する可能性がある。また、ヒトそれぞれの遺伝情報から栄養代謝の傾向を推定し、ひとりひとりに最適な食品の食べ方を提案すること(栄養のテーラーメイド化)にも応用できると予測されている。

今回は、DNA マイクロアレイを用いた大豆イソフラボンおよび凍り豆腐の機能性解明に関する研究を紹介する。大豆は脂質異常症の改善に良いことが古くから知られている。その機能成分にはイソフラボン、大豆タンパク質、不飽和脂肪酸等があり、各成分の作用メカニズムについて解明が進んでいる。しかし大豆食品そのものの機能性や、これらの成分を組み合わせて摂取した時の作用について研究された例は少ない。食品は複数成分の集合体であり、既に機能性が分かっている成分が含まれていても、他の成分との相互作用(相乗作用、相殺作用など)が働いて、単独成分の機能性とは異なる効果や影響が生じることが考えられる。また、日常の食生活では様々な食品を組み合わせて摂取しているため、生体に及ぼす影響はさらに複雑である。このような場合でも、ニュートリゲノミクスを用いた解析の特長を活かすことで、複数の代謝系での変化を一度に検討することが可能になる。ニュートリゲノミクス解析は、特定の食品成分や食品がなぜ体に良いのか、より効果的な機能性を得るにはどうすれば良いのかを理解するためには欠かせない技術である。

S2-1 精神疾患と脂肪酸をつなぐ分子としての FABP

理化学研究所 脳科学総合研究センター

前川 素子

発表者らはこれまでに、脂肪酸結合タンパク質をコードする *Fabp7/FABP7*(fatty acid binding protein 7) が統合失調症の感受性遺伝子であること、*Fabp7/FABP7* と結合する多価不飽和脂肪酸の一部に神経新生促進効果があること、を見いだしている。発表者らは今回新たに、「多価不飽和脂肪酸は健全な脳発達の促進に必須であり、その欠乏は精神疾患(主対象は統合失調症)の発症につながる」という作業仮説を考えた。そこで本研究では、マウスを用いて食餌中の多価不飽和脂肪酸含量を変化させ、(1)神経発達期の多価不飽和脂肪酸摂取の欠如が統合失調症発症脆弱性形成に影響を与えるか、(2)神経発達期の栄養状態が成長後の脳の遺伝子発現の変化およびエピジェネシス変化に与える影響を与えるか、について検討を行った。

まず初めに、野生型マウスの大脳皮質において *Fabp7* の発現を調べたところ、*Fabp7* 陽性細胞の約 90%以上が NG2 陽性細胞であることを見いだした。NG2 陽性細胞は、“オリゴデンドロサイト前駆細胞としての機能”と“ニューロンに似た機能”を合わせ持つ特異な細胞として知られており、近年では精神疾患との関連も示唆されている。NG2 陽性細胞と精神疾患との関連には不明な点が多いが、発表者らは *Fabp7* と多価不飽和脂肪酸が NG2 細胞の精神疾患に関連する機能発現にとって重要であると予想した。そこで、野生型マウスに対して、多価不飽和脂肪酸[アラキドン酸(AA), ドコサヘキサエン酸(DHA)]の含量が異なる食餌を投与して、NG2 陽性細胞が多数存在する大脳皮質において遺伝子発現解析を行った。その結果、多価不飽和脂肪酸非投与群において、ヒト統合失調症の死後脳解析で変化が報告されているオリゴデンドロサイト系遺伝子および GABA 系遺伝子の発現低下が認められた。これらの中でも特に重要な遺伝子については、ゲノム領域のメチル化状態の解析を行い、多価不飽和脂肪酸という環境因子が DNA という遺伝因子に与える影響を検討中である。また、多価不飽和脂肪酸投与群と非投与群の間でマンガン造影 MRI (マンガン投与後に行動試験を行うことによりその行動依存的な神経活動部位を可視化することが出来る)を行ったところ、NG2 陽性細胞が多数存在する大脳皮質や側坐核などの領域において神経活動に違いが認められた。さらに、諸種バッテリーで行動実験を行ったところ多価不飽和脂肪酸投与群と非投与群の間で明らかな有意差を認めなかったが、幻覚剤に対する感受性は多価不飽和脂肪酸非投与群で有意に高かった。以上の結果から、(NG2 陽性細胞との直接的な関連は不明であるが)脳発達期の多価不飽和脂肪酸欠乏が、1)脳内における統合失調症様遺伝子発現変化、2)脳内神経活動の変化、3)幻覚剤に対する感受性の上昇、を引き起こし、ヒトに置き換えると ARMS (At Risk Mental State: 発症脆弱性精神状態)を形成する可能性が考えられた。

S2-2 n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取と脳機能

¹⁾島根大・医・生理学、²⁾島根県立大、³⁾仁寿会加藤病院、⁴⁾マルハニチロホールディングス中央研、⁵⁾九州保健福祉大
○橋本 道男¹⁾、片倉 賢紀¹⁾、山下 一也²⁾、加藤 節司³⁾、玉井 忠和⁴⁾、
蒲生 修治¹⁾⁵⁾

魚介類などに多く含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3PUFA) であるドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエン酸 (EPA) は必須脂肪酸であり、我々は食事などから摂取しなければならない。その DHA は、大脳皮質・海馬では灰白質リン脂質脂肪酸の 30～40% を占め、神経細胞内ではシナプトゾーム膜、シナプト顆粒、ならびに軸索に最も多く含まれる。近年、欧米の疫学調査結果として、n-3PUFA を含む魚を多く摂っているヒトは認知症になりにくく、加齢や認知症による認知機能の低下も遅延するなどの報告が相次いでなされ、最近では脂質栄養学のみならず神経化学・精神神経学などの分野からも研究対象として関心が高まり、成人や高齢者の神経機能維持に脳内 n-3PUFA が深く関与することが明らかにされつつある。

演者らは、DHA を摂取させた若・加齢ラットでは、海馬・大脳皮質の DHA 量の増加に伴い空間認知機能が向上することを見出し、さらにはアミロイド β タンパク (Aβ) の脳室内投与により空間認知機能障害をきたすアルツハイマー病 (AD) モデルラットを作製し、海馬・大脳皮質の DHA 量の増加に伴い障害された空間認知機能が軽減されることなどを見出し、DHA と EPA の単剤、あるいは DHA・EPA 混剤による AD への予防・改善効果を報告した。DHA の作用機序として演者らは、神経細胞の膜流動性亢進作用、脳内抗酸化能増強作用、アポトーシス抑制作用、Aβ の脳内沈着への抑制・減衰作用、ならびに神経幹細胞のニューロンへの分化誘導促進作用、などを明らかにした¹⁾。

さらには、島根県の 65 歳以上の在宅健常高齢者を対象とした 4 年間のコホート研究や、DHA・EPA 強化食品によるヒト介入試験を実施し、欧米の高齢者に比べて魚の摂取量が遥かに多い我が国の高齢者でも、n-3PUFA を多く摂取すると加齢に伴う認知機能の低下が遅延する可能性を見出した²⁾。

本シンポジウムでは、DHA・EPA による AD 予防効果に関する科学的根拠について、演者らの最近の研究成果をもふまえながら紹介する。

参考文献

1) 橋本道男、治療学 43:838-844、2009

2) M. Hashimoto et al., J. Pharmacol. Sci. (Forum Minireview), 2011, in press

S2-3 アルツハイマー病の免疫療法

順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学

田平 武

アルツハイマー病は脳にベータアミロイドが蓄積することを特徴とする大脳の変性疾患である。近年免疫療法(ワクチン)の有効性が動物モデルで示され、ヒトでの治験が行われた。用いられたワクチンは合成アミロイドベータ蛋白(A β 1-42)を凝集させたものとアジュバンド QS21 の混合物からなる AN1792 で筋肉注射するタイプであった。Phase I で安全性は証明されたが、抗体レスポンスが少なかったため、このワクチンに polysorbate-80 を加えて phase II に入った。ところが 1~3 回ワクチンを接種したところで、副作用としての自己免疫性脳炎が多発したため治験は中止になった。治験は中止になったが、ワクチン接種患者の剖検により、ヒトでもワクチン接種により老人斑アミロイドが消失すること、老人斑アミロイドに伴うリン酸化タウを伴う変性神経突起も消失することが分かった。ところが、AN1792 ワクチン接種者の長期経過観察により、ワクチン接種により老人斑が消失した患者でもプラセボと同等に認知機能が低下し、本ワクチンには進行を緩徐にする作用のないことが分かった。その理由として老人斑に蓄積するアミロイドはもはや毒性がなくその前駆段階にあり毒性の強い A β オリゴマーが十分除去されていない可能性、細胞内に蓄積する A β やリン酸化タウが除去されていない可能性、脳に持続性炎症が引き起こされた可能性、認知症を発症してから免疫療法を行ってももはや遅い可能性などが考えられている。

そこで脳炎を回避し、A β オリゴマーを効率よく除去し、脳の炎症を抑え、予防投与も可能とするために様々な改良が加えられた。脳炎惹起エピトープが主として A β の C 末側に存在するので N 末側ペプチドを用いる方法、ミモトープを用いる方法、DNA ワクチン、遺伝子組換えウイルスベクター、遺伝子組換えファージ、遺伝子組換え食品などがあるが、それぞれ一長一短がある。

我々はアデノ随伴ウイルスベクターに A β 1-43 を組換えた経口ワクチンを開発した。腸管免疫は Th2 にシフトしており、Th1 T 細胞活性化による自己免疫性脳炎は抑えられており、Th2 T 細胞は神経保護的に作用することが分かっている。また、腸管は最大の免疫器官であり、高齢者でも効率よく免疫が成立し、投与回数も少なく済み、予防投与にも向いている。この方法は遺伝子治療にあたるが腸管上皮は数日ではえかわるため導入遺伝子が長くとどまらない。ただし M 細胞や上皮幹細胞に感染したものはしばらく残る。このワクチンを経口投与すると AD マウスでは老人斑アミロイドの減少に加え A β オリゴマーの減少がみられ、認知機能の改善が見られた。また、高齢カニクイザルに投与すると老人斑の減少がみられ、これはアミロイドイメージングにより生体でも観察できた。

S2-4 精神科臨床と不飽和脂肪酸

国立精神・神経医療研究センター

中込 和幸

近年わが国では、生活習慣の欧米化により、生活習慣病患者の増加が社会問題として注目されている。とくに食生活においては、動物性脂肪分や摂取カロリーの増大、カルシウムや野菜の摂取不足、塩分の過剰摂取のほか、魚などに含まれる ω 3系不飽和脂肪酸の摂取量の低下がその要因として挙げられている。

一方、生活習慣病はうつ病をはじめとする精神疾患の合併率が高いことも指摘されている。したがって、生活習慣の見直しは、生活習慣病予防ばかりでなく、国民のメンタルヘルスの向上にも寄与するものと考えられる。さらに、 ω 3系不飽和脂肪酸は、精神疾患の治療においても注目されており、とくに気分障害については、最近の CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) のガイドラインでは、うつ病の増強療法として、エビデンスレベルは1(少なくとも2つ以上の十分なサンプル数を用いた RCT で有効性が証明)、エキスパートの意見を取り入れた推奨レベルでは、軽度から中等度のうつ病に対してセカンドラインに位置づけられている。 ω 3系不飽和脂肪酸のうちで、治療に用いられる脂肪酸は、エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)、あるいはその併用である。DHA/EPA はリン脂質、抗酸化成分とともに細胞膜を形成し、細胞膜流動性を高めることを通じて、細胞の生存、成長、新生など多面的な機能の向上に寄与する。また、脂肪酸の代謝産物であるエイコサノイドのうち、EPA/DHA の代謝産物である炎症抑制性エイコサノイドは、酸化作用による細胞損傷を防止する。おそらくはこうした作用と関連して、様々な精神神経疾患への有効性が報告されている。とくに、気分障害については、大うつ病に関しては7つの二重盲検無作為試験(RCT)のうち、6つの試験で有効性が確認されている。また、双極性障害は神経細胞膜の機能異常が報告されていることから、DHA/EPA による補助療法の有効性が期待される疾患である。実際、4つのRCTのうち2つについては有効性が確認されており、オープントライアルにおいてもとくに EPA について有効性が示されている。認知症に関しては、魚の消費量や DHA の摂取量がアルツハイマー病のリスクの低下と関連し、アルツハイマー病の軽症例については、RCT にて EPA/DHA が認知機能の増悪を遅延させる効果が報告されている。その他、注意欠陥多動性障害、統合失調症、境界性人格障害などに有効であるとする報告がみられる。とくに最近、DHA/EPA が精神病性障害のハイリスク者に対して、発症予防効果を示すとの報告がなされ、注目を浴びている。精神病性障害に対する早期介入の重要性および早期介入における薬物使用の是非に関するコンセンサスが十分得られていないことを考慮すると、今後、精神科臨床における重要な役割を担うことが予想される。

S3-1 海洋生物由来の多様な脂肪酸の構造解析

中央水産研究所・水産物応用開発センター

齋藤 洋昭

一般に海洋動物は、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)などのn-3高度不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids: PUFA)を主成分とすることが知られている。対して、陸上の動植物はリノール酸(18:2n-6)やアラキドン酸(20:4n-6)などのn-6 PUFAを比較的多く有するとされている。n-3PUFAの起源は、海洋の植物プランクトンや微生物とされ、海洋のほとんどの動物がDHAやEPAを有することが知られ、いずれも食物連鎖の結果、これらの長鎖PUFAを蓄積している。

深海の熱水噴出孔や冷湧水噴出孔には、シロウリガイやシロウリガイなどの二枚貝が多数発見されたが、これらの貝類は、化学合成細菌にその主たる栄養を依存し、世界中の深海で様々な分化し、多くは、暗黒・低温・高圧下の極限環境に生息している。我々は、それらの中で、ナギナタシロウリガイ(*Calypptogena phaseoliformis*)やシロウリガイ(*Bathymodiolus japonicus*)、ヘイトウシロウリガイ(*Bathymodiolus platifrons*)などの脂質成分を明らかにしてきた。それらが、いずれも既知のn-3、n-6PUFAをまったく持たず、新しい脂肪酸群であるn-4族(n-1、n-4およびn-7)メチレン中断型または非メチレン中断型PUFAを主成分とすることを見出し、それぞれ20種以上におよぶそれらの新規脂肪酸の化学構造をすべて決定した。これらの貝類からはn-1、n-4、n-7PUFAのみがPUFAとして見出され、これらの特異な脂肪酸群はn-3、n-6PUFAと無関係で、シロウリガイやシロウリガイおよびその共生細菌は、特異な細胞膜脂質を持つことが、明らかとなった。このことから、深海のこれらの化学合成生物群集が栄養を地球由来の無機成分に依存し、太陽エネルギーと隔絶した閉じられた生態系を形作っていることが明らかとなった。一方、他の化学合成生態系に属する巻き貝ヨモツヘグイニナ(*Ifremeria nautilei*)脂質は、種々のn-6PUFA(18:2n-6、20:2n-6、20:3n-6、20:4n-6)が主成分で、副成分としてn-3PUFA(20:5n-3、22:5n-3)が共存し、DHAやn-4族PUFAをまったく含まなかった。ヨモツヘグイニナでは共生する化学合成細菌が、DHAを除くn-3、n-6PUFAのみを産生したことが示唆された。以上の結果、化学合成細菌の中に、他の海洋動物に例を見ない多種多様なn-4族脂肪酸群を見出すことができたばかりでなく、表層のn-3、n-6PUFAと類似の脂肪酸群もあり、これらのすべての多彩な脂肪酸群は、種々の化学合成細菌が膜脂質として、それぞれ古来より持ち続け、共生というその戦略に有効であったことが示唆された。

本研究の試料は、海洋科学技術センター(JAMSTEC、現海洋研究開発機構)の協力により、“しんかい2000”および“しんかい6500”の調査潜航で採集された。

S3-2 脂質分析の最近の進歩

北海道大学大学院 水産科学研究院

板橋 豊

脂質は炭素数、二重結合数、二重結合位置、アシル基位置などの異なる多数の異性体と同族体の混合物であり、極めて複雑な組成を有している。このため、分析機器や分析法の発達した今日であっても、分析が困難なために生理機能や生物作用の不明な成分が多数存在する。構造の類似した化合物を区別し、微量成分を精確に分析することは脂質を取扱うすべての分野において必要不可欠であり、古くから重要な研究課題になっている。近年、種々の脂質成分について分析法の著しい進歩がみられるが、本講演では演者らが主な研究対象にしているグリセロ脂質(アシルグリセロール、リン脂質、糖脂質)と関連化合物について、最近の分析法の幾つかを紹介したい。

1. グリセロール骨格を有する脂質には、立体異性体(エナンチオマー、ジアステレオマー)と位置異性体が存在する。これら異性体の構造、分布、生合成、機能を研究する場合、異性体を識別できる精確な分析法が不可欠である。近年のキラル HPLC の発展(多糖類系のキラル固定相の開発等)によって、グリセロ脂質の立体異性体の分離は、誘導體化などの煩雑な操作なしに可能になりつつある。位置異性体の中で *sn*-1 (3) 位と *sn*-2 位のアシル基の入れ替わった異性体を reverse isomer という(リン脂質では、16:0/18:1 と 18:1/16:0, 16:0/22:6 と 22:6/16:0 等)。これら位置異性体も今日では ODS 固定相の適切な選択により分離可能である。
2. 質量分析法(MS)は立体異性体の識別にはほとんど役立たないが、reverse isomer を含む位置異性体の分析には有用である。特に、HPLC を併用する HPLC/MS はグリセロ脂質の分子種分析に不可欠の手法となっている。最近、食用油に微量含まれる有害成分(グリシドール関連化合物)の HPLC/MS による定量法の開発や MALDI イメージング MS(質量顕微鏡法)を用いて細胞内リン脂質を可視化する研究が進んでいる。
3. キャピラリー電気泳動法(CE)は有機溶剤を使用しない環境低負荷型分析法であり、分離能と感度の点でも HPLC を凌ぐ利点を有する。脂質の分野には普及していないが、最近 CE の手法の1つであるミセル動電クロマトグラフィーにより、共役脂肪酸の幾何異性体の分離やエイコサノイドの光学分割が達成されている。P-31 NMR によるリン脂質の分析では、2D-TLC に匹敵する分離が得られる。TLC や HPLC に比べて定量が容易であることから今後の普及が期待される。

S3-3 脂質・脂肪酸アセスメントにおける非破壊的計測法の課題

岐阜大学・工学部・生命工学科

吉田 敏

【はじめに】 栄養学や臨床医学において、生体細胞組織あるいは体液中の脂質成分や脂肪酸の組成変化を評価(アセスメント)することは重要であり、様々な分離方法＝クロマトグラフィ技術を用いてなされてきており、現在でもなおこれが標準的技術となっている。しかし、この標準的な方法では、かなり大量の検体を短時間に簡便に、できれば臨床現場で測定しデータを出したいという要求に応えるのはなかなか難しい。このようなポイントオブケア(POC)における脂質・脂肪酸アセスメントの要求に応える技術として、スペクトロメトリー(スペクトロスコーピー)＋ケモメトリックス技術がある。

【非破壊的計測法とは】 ここで主にご紹介するのは、非破壊的測定法としてのスペクトロメトリー技術であり、質量分析法はスペクトロメトリーの一つではあるものの試料や分子を破壊して測定することが多く「非破壊的」ではないので、ここには含めない。ここでは、主に赤外(IR)光などを使う振動分光法(FTIR やラマン散乱など)や、またマイクロ波を使うプロトン核磁気共鳴分光法(NMR)について紹介する。

【振動分光法による脂肪酸組成解析】 食品や人体組織に対して、脂肪酸成分の混じった状態の振動スペクトル(ラマンや IR スペクトル等)を非破壊的にかつ簡便に測定できる。そして、脂肪酸鎖長に対応する CH_2 メチレン側鎖の量に応じて CH 伸縮振動由来の赤外吸収の強度が変わり、不飽和結合はその場所と数が変われば $\text{HC}=\text{CH}$ アルケンのシス型 CH 伸縮振動由来の赤外吸収の強度とピーク位置が変わる。このように IR スペクトルには脂肪酸の鎖長と不飽和結合の数に対応する情報が含まれているので、脂肪酸組成を予測する場合、関連する赤外吸収ピーク情報(位置、形、強度情報等)と脂肪酸各組成%とを、PLS などの多変量解析法によって対応させて適切な潜在的パラメータを決め(ケモメトリックス法)、IR スペクトル情報から脂肪酸組成%値を算出することが可能になる。この方法の現在のメリットは、多検体の試料のスクリーニングとして使うことであろうと考えられる。

【NMR 分光法による LDL 解析】 NMR を用いた脂質分析は、血清中の LDL などのリポタンパク質の分類や疫学研究において近年重要な位置を占めるようになった。この NMR によってリポタンパク質サブクラス分類を行い LDL などの粒子数を計測する方法は、基本的には NMR 信号をデコンボリューション法にて成分にわけ、詳細にサイズごとの LDL 粒子の定量をおこなうことができるというものである。この方法の開発者である Otvos らは、血清脂質と冠動脈疾患などの病態との関係では、LDL コレステロール量そのものではなく LDL の粒子サイズと粒子数が重要であることを示した。なお、FTIR による血清中アポリポタンパク質 B の定量の報告もあり、リポタンパク質分析における非破壊的計測法の進展も期待される。

S3-4 ヒトの成長が教える HDL の量的質的評価の課題

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

岡田 知雄

HDL はコレステロール逆転送系を担うリポ蛋白であり、動脈硬化の危険性を評価するために測定されることが多い。小児においても、低 HDL 血症が将来の頸動脈内膜中膜肥厚をもたらす可能性が確認されている。しかし、HDL の役割は、胎児から成人にいたる成長の段階に応じて変化すると考えられる。また、いくつかの疾患では重症度や予後の判定のために HDL が測定される場合もある。さらには、HDL の量的な評価だけではなく、その質的、機能的評価から、より有用な情報が得られる。

新生児臍帯血中の血清脂質は成人の約 1/3 程度しかないが、HDL 濃度は成人の 1/2 程度存在し、他の哺乳類に見られるように HDL 優位の脂質転送がなされている。特に、アポ E リッチな大粒子 HDL が多く、アポ E 受容体を介した中枢神経系への脂質供給が重要な役割の一つと考えられ、臍帯血中の HDL-TG 濃度は生後 1 ヶ月時の大脳灰白質量と有意に相関する。また、早産児では生後 1 か月までの大・中粒子 HDL-C 増加が乏しく、LCAT を介した HDL 形成が十分にされていない可能性がある。

小児期においても肥満により HDL-C が低下する。この時、アポ A-I は同様に低下するが、アポ A-II は低下せず、粒子の質的な変化が生じる。アポ A-II は CETP および HDL-TG の水解を阻害し、マクロファージからのコレステロール逆転送を促進する。また内臓脂肪蓄積が大きい肥満小児では PAF-AH が高値を示す。PAF-AH は HDL、LDL に存在し抗酸化作用を示す。すなわち、小児の肥満に伴う低 HDL-C 血症では、質的な変化によって、抗酸化作用、抗動脈硬化作用を代償している。また、血液中に微量に存在するアポ A-V は HDL-C の調節因子となっている。アポ A-V が低下すると、HDL-C も低下し、TG が増加するため、メタボリックシンドロームの脂質異常を説明する因子として注目されている。

川崎病では急性期に HDL-C が低下する。これは、急性炎症反応によって生じたアミロイド A が HDL 中のアポ A-I と置換し、コレステロールを取り込まずに代謝されていくためと考えられている。同様の所見は、敗血症でも認められる。また、川崎病では、HDL-C が著減し冠動脈破裂した症例が報告されている。

小児期における HDL-C 測定の意義は、動脈硬化危険因子の評価だけではない。成長段階や疾病に応じて、その他の HDL 関連検査と組み合わせることによって、より有益な情報が得られる。より多面的な評価法を確立し、周知させる事が今後期待される。

S3-5 レムナントリポ蛋白の動脈硬化における意義

女子栄養大学

田中 明

レムナントリポ蛋白(レムナント)は、食事由来の脂質を原料として小腸で合成・分泌されるカイロミクロン(CM)が血中で代謝されて生成されるCMレムナントと肝臓で合成された脂質を原料として肝臓で合成・分泌されるVLDLが血中で代謝されて生成されるVLDLレムナントの2種類ある。CMおよびVLDLは、豊富に含有するトリグリセリド(TG)が毛細血管表面に存在するリポ蛋白リパーゼ(LPL)により水解され小粒子化してCMレムナントおよびVLDLレムナントが生成される。レムナントとは代謝された「残り物」という意味である。

血中レムナント値の増加は動脈硬化性疾患発症の危険因子であり、そのメカニズムが示されている。すなわち、高レムナント血症では、血管内皮細胞への単球接着が促進される、中膜平滑筋細胞の増殖が促進される、マクロファージの泡沫化が促進される、マクロファージへのレムナント取り込みが促進される、血管内皮細胞機能が障害される、血小板凝集能が促進される、PAI-1活性が亢進する、ことが示されている。また、臨床試験でも高レムナント血症が冠動脈疾患発症の危険因子となることが示されている。

血中レムナント値は食後に著明な増加を認め、食後高脂血症の本体であることが示されている。食後高脂血症は動脈硬化性疾患発症の危険因子であり、1日3食以外に頻繁に間食を摂取する現代人にとっては大きな問題になっている。

インスリン抵抗性の状態では、健常、境界型、軽症糖尿病いずれの場合でも、血中レムナント値の増加、食後の血中レムナント値の増加が示されている。高レムナント血症はメタボリックシンドロームの危険因子である。

動脈硬化巣のマクロファージにレムナントを取り込むマクロファージ上のアポ B48 受容体が発見され、クローニングされた。アポ B48 受容体は、レムナント上のアポ B48 を認識して結合する。ヒトアポ B48 受容体遺伝子は 16 番染色体にあり、4個のエクソンと3個のイントロンからなり、アポ B48 受容体は1,088個のアミノ酸から構成される。アポ B48 受容体の抗体を用いた免疫組織染色により、頸動脈動脈硬化巣のマクロファージに特異的な染色を認め、アポ B48 受容体の動脈硬化生成への関与が示された。

大動脈動脈硬化巣の抽出液成分を HPLC により分析した。脂質成分は、VLDL、LDL 分画を中心にコレステロールのピークを認めたが、TG はいずれのリポ蛋白分画でも認められなかった。アポ B100 は LDL 分画を中心にピークを認めた。アポ B48 は各リポ蛋白分画にわたって、ピークを認めた。この結果より、動脈硬化巣には TG 蓄積はなく、コレステロール、アポ B100 のみでなく CM、CMレムナント由来のアポ B48 の存在が確認された。

PD コレステロールを再考する

パネラー:大櫛 陽一、田中 明、奥山 治美、浜 六郎

(座長/パネラー)香川 靖雄、浜崎 智仁

特別発言:吉田 敏 (発表順、敬称略)

このパネルディスカッションは、昨年より始動した本学会の学術委員会の一つ「コレステロール委員会」の活動の一つである。今回は、コレステロール理論に反対する研究者だけでなく、コレステロール理論派を呼び、対立点を学会員/学会参加者へ明らかにし、脂質栄養の理解を深めようと企画した。しかし、残念ながら動脈硬化学会側からの協力は得られなかった。そこで、以下のテーマにつき、パネル参加者に検討してもらい、コレステロールに関して現在どこが問題点となっているかを示し、今後の脂質栄養学発展の一助となるよう進めることとなった。

まず、パネル参加者より以下の論点から各自の専門性を踏まえた発表があり、その後、パネル内討論、全体討論となる。パネル参加者各自のごく簡単な要旨も論点の後に記載した。

論点:

1. コレステロールの心疾患に対する相対危険度
加齢に伴うコレステロールの相対危険度の低下を如何に解釈するか?
2. 2004年EU規制前後の高脂血症薬についての臨床報告を如何に取り扱うか
3. コレステロール低下療法と死亡率
(日本動脈硬化学会理事長声明の因果の逆転論に関連して)
わが国のデータ(J-LIT, MEGA など)にもとづくスタチンの副作用評価 LDL-C 値 \leq 140 mg/dL; HDL-C \geq 40 mg/dLの根拠はあるか?
4. 脂質管理の次なる指標として議論されている non HDL-C について
TC、Lp(a)、LDL/HDL、small dense LDL、non-HDL、TG、変性LDL
5. 遺伝因子をもつヒトの脂質管理をどうするか?

各パネリストの要旨:

○大櫛 陽一 東海大学医学部 基礎医学系

日本では女性と高齢者を中心にスタチンが使われているが、いずれに対しても不要である。日本

人で、高脂質は脳卒中を予防し、脳卒中になっても症状が軽く、入院しても死亡率が低いエビデンスが複数ある。スタチンが必要な人は極めて限られている。

○田中 明 女子栄養大学

心臓性突然死5例の大動脈プラークの成分分析を行い、動脈硬化巣に蓄積する脂質はコレステロールであることを示した我々の結果(Clin Chim Acta, 2008)を発表する。Non-HDL-Cの意義についての私見にも触れたい。

○奥山 治美 金城学院大学 脂質栄養オープンリサーチセンター

“TC 低値群の高い総死亡率は肝疾患などの素因のためであり、薬による TC 低下は総死亡率を下げる”、という声明が出された。しかしその根拠は見当たらず、薬による TC 低下は、総死亡率や癌死亡率を上げている。

○浜 六郎 医薬ビジランス研究所

スタチンはコレステロールやユビキノンドリコールなど生命活動に必須物質を抑制し細胞活動を全般に低下させる。影響される細胞・臓器は免疫、神経、ホルモンなど多様であり、その結果、感染、発癌、中枢・末梢神経傷害・障害を生じうる。

○香川 靖雄 女子栄養大学

脂質の遺伝子栄養学は特別講演で述べるのでパネルでは日本人研究に対する解釈を問う。(1) 自治医大コホート: J Epidemiol 2011; 21(1):67-74(コレステロール 160mg/dl 以下群の高死亡率(肝疾患以外で1.4)、コレステロール 240mg/dl 以上群の心疾患死亡は稀)と JALS-ECC: Circ J 2010;74:1346。(3) J—LIT: Circ J 2008; 72:1218, JCAD: Circ J 2007; 71: 1835 (65 歳, HR=0.78, p<0.001) (4) 研究途上と考える。(5) FH の他に多くの遺伝要因がある。MTHFR(葉酸)、SADS(脂肪酸不飽和化)関連の多型と時間栄養学(テロメア長とスタチン)の重視。

○浜崎 智仁 富山大学 和漢医薬学総合研究所

近年欧米では、いわゆる科学的証拠を扱う際の利益相反が憂慮すべき問題となり、特にガイドライン作成の際、巨大製薬企業の影響を受けている研究者の扱いが一つの焦点となった。まずは、研究者の資金情報開示が出発点だ。

管理すべき脂質として、動脈硬化学会はまず総コレステロールを取り上げ、2007 年より LDL-コレステロールに変更した。おそらくこの代用マーカーはいずれ変更される。そこで、次のマーカーの有力候補となっている small dense LDL についての検討が必要となってきた。この点につき岐阜大学の吉田敏が特別発言をする。

WS-1 介護老人保健施設への行政指導 ～栄養管理面の報酬算定状況～

社団法人埼玉県介護老人保健施設協会
会 長 小川 郁男

介護老人保健施設は、介護保険法に規定されたケアサービス施設であり、代表的サービスには入所、通所リハビリテーション、訪問リハビリテーション、ショートステイ(短期入所療養介護)がある。介護を必要とする高齢者の自立を支援し、家庭への復帰をめざすために、医師による医学的管理の下、看護・介護といったケアはもとより、理学療法士や作業療法士等によるリハビリテーション、また栄養管理、食事、入浴などの日常サービスまで併せて提供する施設である。

4月末現在、全国で3,743施設、埼玉県内148施設が在宅ケア支援の拠点となることを目指し、医療・介護の連携に力を注ぎ社会のニーズに応えている。

—栄養管理面の報酬算定状況—

1. **栄養マネジメント加算** 14単位/日
管理栄養士により入所者全員に栄養マネジメントを行い算定する。
2. **療養食加算** 23単位/日
疾病治癒のため治療食の提供に対し算定する。糖尿病食、腎臓病食、肝臓病食、胃潰瘍食(流動食は除く)、貧血食、膵臓病食、脂質異常症食、痛風食及び特別な場合の検査食をいう。
3. **経口移行・維持加算**
嚥下障害が認められる入所者に対し算定する。
◎経口移行加算 28単位/日
経管栄養から経口栄養に移行しようとする者について実施する。
◎経口維持加算
著しい摂食機能障害を有し、誤嚥が認められる者が対象である。
 - ① 経口維持加算(Ⅰ) 28単位/日
現に経口により食事を摂取している者であって、著しい摂食機能障害を有し、造影撮影または内視鏡検査により誤嚥が認められる者
 - ② 経口維持加算(Ⅱ) 5単位/日
現に経口により食事を摂取している者であって、摂食機能障害を有し、水飲みテスト、頸部聴診法等により誤嚥が認められる者☆当施設の療養食加算と経口維持加算の合計対象者は35%～45%である。

WS-2 高齢者施設における栄養問題

介護老人保健施設・草加ロイヤルケアセンター
安藤 進

介護老人保健施設(老健)は 2000 年から介護保険で運営される医療施設として始められたもので、要介護と判定された虚弱高齢者と障害者が入所している。大部分が高齢者であり、脳梗塞後遺症、認知症、パーキンソン病、慢性心不全、腎臓病、糖尿病、排尿障害、褥瘡、筋萎縮、抑うつ状態などを患って、日常生活に困難を負っている。

疾病・障害によって摂食障害・嚥下障害に至ると口からの食物摂取ができなくなり、経管栄養や点滴静注で生命を維持することも選択される。

摂食障害や嚥下障害がない場合には、かかえている疾病によって栄養管理が異なってくる。摂取カロリーは 1600kcal を標準として、肥満や糖尿病に対しては 1440kcal からそれ以下に設定される。

施設入所の高齢者には低栄養状態が広くみられる。低栄養状態は臨床上低アルブミン血症、低コレステロール血症、貧血で判定される。低アルブミン血症は全身性浮腫や褥瘡を生じやすい。タンパク補助食品、消化酵素剤を投与するが、極度の低アルブミン血症に対してはアルブミン製剤の静注が一時的に必要な場合もある。タンパク補助食品は肝臓障害、腎不全では適用できないことがある。貧血(ヘモグロビン 10g/dl 以下)に対しては、貧血食の加算が認められているが、鉄欠乏性貧血を想定してのものである。貧血については出血性、鉄欠乏性、大球性などの診断をした上で原因への対処が肝心なことである。

脂質については、摂取する脂肪酸の内容を考える必要がある。n-3 系脂肪酸の不足を来さないように、魚と肉を 1:1 を目途に提供するとよいであろう。

塩分制限は高血圧症、心不全、腎臓病の場合になされるが、血清電解質の値をモニターしながら行われる。特に低カリウム、高カリウムにならないように、利尿剤の投薬を含めて電解質管理は大切である。

特定の微量栄養素が高齢者に必要であるということはいわれていないが、草加ロイヤルケアセンターで葉酸の不足や欠乏が高率に存在することが明らかになり、葉酸強化米(ハウスウェルネス社製)を用いることによって葉酸不足がすべて改善されたので、その成果を報告したい。

(まとめ)

介護を必要として入所している高齢者は 1 つ以上の病態をかかえているので、栄養面から病態の改善を図る工夫が求められる。低栄養状態(低アルブミン、貧血、ビタミン B 群不足、ビタミン D 欠乏など)を特定し、その補正をするべきと考える。

WS-3 老人施設における脂質に対する取り組み

社会福祉法人恵洋会特別養護老人ホーム
管理栄養士 土橋 裕美子

1. はじめに

私の勤務する施設は千葉県の九十九里海岸にほど近いが海には面していない静かな農村地帯に建っております。施設は平成9年に開設されました。特別養護54床、ショートステイ16床、デイサービス25名の収容施設でほぼ満床となっており、他に町の委託を受けて独居の老人に配食サービスも行っております。

入所者の平均年齢は86.5歳、平均介護度3.5となっております。

厨房の理念としまして「マンネリ化しがちな日常に季節感のある食事の提供と行事食をふんだんに折り込み、季節の野菜や魚などを取り入れ食の面から四季を感じていただけるようにし、御利用者様にひとつでも多くの笑顔で過ごせるよう支援する」を心がけております。

2. 栄養管理と問題点

ご利用者様の3割程度の方が意向に関する意思の表示が難しく栄養指導はおろか嗜好もなかなか調査することが出来ないのが現状で、入居される時に家族からの聞き取り調査と食事を提供してみても残すとかわれしように召し上がっているといった様子での判断でおこなっております。

また、意思疎通が可能な方には聞き取りで嗜好調査を行ったり食事時間を利用しての栄養食事指導が中心となり、繰り返してお話することで変容が見られるようになります。

3. 脂質代謝異常の状況と取り組み

当施設では平成22年度後期の定期健康診断で脂質代謝異常の方が54名中28人おり約52%を占めております。長年の生活習慣の中で生じた生活習慣病で生活習慣を変える事は容易ではありません。介護度が3.5平均の方に一般家庭で元気で過ごされる高齢者のように運動らしい運動やリハビリといった事は当然無理な話で、できるだけベッドから離れて食堂に車椅子で出てきたり簡単なリハビリ器具で運動することで精一杯です。

食事はバランスの取れた食事を提供することにより少しづつ検査値の改善を見ることが出来ます。昔から食べなれた食材を使い食べなれたメニューと目先の美しさで食欲を増進し、食生活習慣を改善して行きたいと努力しております。

4. おわりに

脂質代謝異常のリスクにより発症しがちな病態を各職協働して防いでいければと思います。

WS-4 魚油(ドコサヘキサエン酸)強化の試み

女子栄養大学・栄養学部

鈴木 平光

我が国の人口動態を調べてみると、すでに生産年齢人口(15~64歳)は減少傾向にあり、老年人口(65歳以上)が増加傾向にある。これからの100年間の人口予測では、この傾向が益々強くなってゆくとされている。そこで、演者らは脳に多く、脳の機能に係わるとされる魚油(ドコサヘキサエン酸、DHA)を、老人施設に入居している方々に摂取していただき、その脳機能に対する有効性を明らかにする試みを行ってきた。今回は、その成果の一部を紹介する。

演者らは、特別養護老人ホームの方々に、無臭のDHA含有魚油約3g(DHAとして640~800mg)を毎日、6ヵ月間、味噌汁に添加して摂取していただき、摂取前及び6ヵ月後の2回、改訂長谷川式簡易知能評価スケールを用いて認知度の評価を行った。最後まで試験を継続した30名(認知症22名、非認知症8名)についてデータをまとめたところ、簡易知能評価スケールの点数は18名で上昇し、9名で低下、3名で不変という結果であった。また、30点満点の点数が7点以上上昇した者は3名、5~6点上昇したものは5名であった。このヒト介入試験の結果は、通常の食事に約700mgのDHAを強化することで、高齢者の認知度が維持向上する可能性を示している。

最近では、魚油を添加して、1個で830mgのDHAを含むヨーグルトが開発され、販売されている。このヨーグルトには、魚臭がなく、大変美味であり、毎日1個食べても飽きがこないものである。そこで、DHAヨーグルトを摂取することで、認知度の改善や予防に役立つか否かを明らかにするための実験を試みた。方法としては、上記と同様に、特別養護老人ホームの方々に協力いただき、また、DHAヨーグルト(DHA600mg含有)とプラセボヨーグルトを用意し、6ヵ月間の二重盲検法による摂取試験を実施し、改訂長谷川式簡易知能評価スケールで認知度の評価を行った。この場合もDHAヨーグルト群のDHA源は通常の食事で得られるDHA+ヨーグルト摂取によるDHAであり、プラセボ群のDHA源は通常の食事で得られるDHAのみである。

摂取前、3ヵ月目、6ヵ月目に認知度評価を行ったところ、3ヵ月目まではDHAヨーグルト群とプラセボ群との間には差がなかったが、6ヵ月目になるとDHAヨーグルト群では点数の上昇が見られるのに対し、プラセボ群では、点数が低下し、認知度が進む傾向が認められた。また、6ヵ月目の点数の変動(摂取前との差)では、DHAヨーグルト群とプラセボ群の間に有意差($P<0.05$)が認められている。この結果は、DHAを600mg含むヨーグルトを毎日1個摂取することにより、認知症の症状が若干改善されると同時にその進行が抑制され、認知症を予防する可能性が高いことを示している。

以上のように、魚油(DHA)の場合のみならず、1日当たり600mgのDHAが摂取できる魚油(DHA)強化食品でも同様の有効性が期待できると考えられる。

LS-1 SDA soybean oil: a land-based source of omega-3 fatty acids with health benefits

Monsanto Company
Tracey Reynolds

Health authorities have long recognized that diets should contain a sufficient amount of omega-3 fatty acids for protection from heart disease. The omega-3 fatty acids of particular interest in the prevention of cardiovascular disease include long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs), such as EPA and DHA that are known to be present in fat of fishes. However, it is difficult to keep consuming sufficient levels of LCPUFA from fish because of westernization of the diet, possible overfishing and concerns over pollution of marine products. A biotechnology-derived soybean has been developed to produce soybean oil containing stearidonic acid (SDA), a sustainable alternate source of an omega-3 fatty acid. As SDA is a metabolic intermediate in the production of EPA from alpha linolenic acid (ALA), it is likely to produce more EPA in the body when consumed. Refined SDA soybean oil contains approximately 20 to 30% SDA (wt% of total fatty acids). Since SDA (18:4) has fewer double bonds than either EPA (20:5) or DHA (22:6), SDA soybean oil is more stable to oxidation than fish oils thereby expanding the potential formulation options for food companies and consumers. SDA soybean oil can be used for the production of margarine, mayonnaise, shortenings, salad dressings, ready-to-eat foods, and other food products.

To evaluate the ability of SDA-containing soybean oil to increase the omega-3 index and to affect other cardiovascular disease risk markers compared with EPA and regular soy oil, a randomized, placebo-controlled, double blind study was conducted with healthy volunteers divided into three groups: the first group received conventional soybean oil, the second group received SDA soybean oil containing 4.2 grams of SDA, the third group received 1 gram of EPA. At weeks 12, the omega-3 index, which is defined as the percentage of EPA plus DHA in red blood cell membranes was measured. Omega-3 Index (O3I) is an emerging cardiovascular disease marker, the higher the O3I the lesser the cardiovascular disease risk. Supplementation with SDA soybean oil delivering 4.2 g SDA/d significantly increased the omega-3 index compared to conventional soybean oil, and the increase was not significantly different from that obtained after supplementation of 1.0 g EPA/d. This data confirms previous data from smaller studies using ethyl esters and SDA soybean oil which suggests that SDA is appx. one-third to one-fifth as effective as EPA at increasing tissue EPA concentrations in humans.

LS-2 新しい日本食品標準成分表 2010 を読む

東京大学名誉教授
野口 忠

2010年11月、5年ぶりに日本食品標準成分表(以下、成分表とする)が改訂され、公表された。日本人の食事摂取基準に摂取基準値が掲載されているながら、成分表にデータがなかったビオチンのほか、ヨウ素、クロム、セレン、モリブデンの微量元素について、初めて数値が示されたほか、2つの新しい項目が追加され、掲載項目は50になった。また、日本食品アミノ酸組成表もおよそ四半世紀ぶりに改訂され、日本食品アミノ酸成分表2010(以下、アミノ酸成分表とする)となった。

5つの微量元素の掲載 今回の改訂でヨウ素の量が掲載されたことは、早速役に立った。3月11日、東北地方を未曾有の地震・津波が襲い、多くの命を奪ったばかりか、原子力発電所も被災し、放射性ヨウ素やセシウムによる汚染が広がった。周知のように、ヨウ素は甲状腺に濃縮されることから、ヨウ素剤を服用することが検討された。筆者も、我が国民のヨウ素の摂取状態を調べようとしたところ、早速新しい食品成分表が役に立ち、食品成分表の重要性を改めて認識した次第である。もし、新しい表にヨウ素が掲載されていなかったら、国民健康・栄養調査があったとしても、国民のヨウ素の摂取量は推定できなかった。

アミノ酸成分表の特徴 新しいアミノ酸成分表には、アンモニア量が掲載されている。これが掲載されたことによって、通常のアミノ酸分析では知ることのできないグルタミンとアスパラギンの量を推定することができる。筆者の試算では、グルタミン酸、アスパラギン酸として定量されている分子のうち、かなりの部分がグルタミン、アスパラギンであると推定された。

エネルギーの新しい表示法へ向けての前進—トリアシルグリセロール当量の算出 FAO/WHOは、食品のエネルギー量を計算するについて、たんぱく質はアミノ酸の重合体として求め、1gを4kcalとすること、脂質は、トリアシルグリセロール当量とし、1gを9kcalとすること、糖質は、デンプン、ショ糖などを個別に定量し、その総量1gを4kcalとすること、食物繊維は、1gを2kcalと計算することを推奨している。今回の改訂で、アミノ酸組成から計算するたんぱく質量、トリアシルグリセロール当量として計算する脂質量が示されたことから、炭水化物の定量が行われれば、FAO/WHOの推奨する方式でエネルギー量を計算することができる。

食品成分表は、このように、生活の基礎的なデータとして極めて重要な資料で、食育、各種の給食はもとより、国の食糧政策や食糧の貿易まで、非常に広範囲の活動の基礎資料となっている。数十年にわたって地道な努力を続けてきた各位に、改めて敬意を表する次第である。

C-1 「体脂肪」を理解する～役割から健康維持まで～

女子栄養大学・栄養科学研究所

香川 雅春

私たちの体は様々な成分で構成されていて、それぞれが体内で重要な役割を担っています。体内の脂肪成分をまとめて「体脂肪」と呼びますが、その役割はエネルギー源や断熱材、クッションの働きから細胞膜の構成・維持まで様々です。肥満とは体脂肪が過剰に蓄積されている状態を指しますが、もし体脂肪の多くが内臓脂肪として蓄積されるとメタボリックシンドロームや生活習慣病などの健康問題を引き起こす危険が高まります。平成 21 年度の国民健康・栄養調査では 20 歳以上の成人男性の 30.5%、成人女性の 20.8%が肥満と診断されていて、男性では 40 歳代、女性では 70 歳代で最もその頻度が高いと報告されています。近年は子どもの間でも肥満が問題となっており、平成 22 年度の学校保健統計では 10 歳から 17 歳の男子の約 10%が肥満傾向であると報告しています。

脂肪の蓄積による健康状態として常に肥満がクローズアップされますが、同時に過剰なやせ志向による必要以上の体脂肪の減少も健康には良くありません。思春期から 30 代の女性に広く見られる体型や体重を気にかけた不必要な摂食制限や運動を行わないダイエット行動は発育への影響や月経不順、不妊といった健康問題が懸念されます。特に出産適齢期の女性や妊産婦が十分なエネルギーを摂取し体脂肪を蓄積しないことは低出生体重児を出産するリスクが高まります。低出生体重で生まれた子ども達は適正体重で生まれた子どもと比べて慢性疾患を発症するリスクが高く、母親の健康状態は次世代の子ども達の健康や国の医療費へも大きな影響を与えられます。

肥満状態を把握するための指標としては特定健康診査(メタボ検診)で用いられている腹囲や広く社会に浸透している体組成計による体脂肪率の計測など様々なものが存在していますが、それぞれ一長一短があり、日常でこれら指標を活用するためには適切な知識が必要です。本日は私たちが長期的に日常を健康に生活するため、また健康を維持・向上するために体脂肪の体内での役割と健康との関わり、そして健康状態の把握に活用できる様々な指標や指針についてご説明したいと思います。

C-2 賢い脂質のコントロール術 ～食品に含まれる脂質を見直そう～

二葉栄養専門学校・栄養課程・管理栄養士学科
小川 万紀子

現代社会は、「好きな時間に、好きな物を、好きなだけ食べることができる」、まさに便利な時代ですが、この現象は決してわれわれの生活に良い結果ばかりを生み出しているものではありません。「豊食」が「飽食」から「崩食」へとその意味合いが変わりつつあり、子どもたちの「孤食」や「個食」の問題、さらに、生活習慣病罹患者の増加、低年齢化での発症など、さまざまな食に関する問題が起こっているのも事実です。

現代人の食の特徴は、一言で言い表せば「3高食(高エネルギー、高脂質、高塩分食)」といわれています。特に、心疾患や脳血管障害の引き金の主要因といわれている、脂質の過剰摂取が問題です。平成21年11月に実施された「国民健康・栄養調査」の結果によれば、脂質エネルギー比(摂取エネルギー量のうち、脂質から摂取したエネルギー量の割合を示したもの:目標値は20%以上30%未満、成人以降では25%未満)は、30%以上(過剰摂取)は全体で男性20.0%、女性では27.6%であり、20～29歳では、男性で37.0%、女性では44.2%と若年齢層になればなるほど、その割合は高くなっています。24時間いつでも食物が簡単に手に入る現代社会が引き起こす健康障害の大きなリスクファクターのような気がいたします。

食事から体内に入る脂質は、調理に使用する油脂類(バター、植物油やマヨネーズなど)と食品に含まれる脂肪(肉類、乳製品やパンなど)に大別できます。

前者は目に見える脂質なので、使用量を控えたり、調理法を変えることにより、軽減することが比較的容易なものです。これに対して、後者のように食品にすでに含まれている脂質は目に見えないものですから、知らず知らずのうちに大量に摂取してしまう恐れがあります。

例えば、主食であるパンの場合、食パンやフランスパンに含まれる脂質量は比較的少ないですが、クロワッサンやバターロールには多くの脂質が含まれています。普段気軽に購入し、何気なく食べている食品でも種類により含まれている脂質量にはかなりの差異があります。食品に含まれる脂質量の情報を正しく把握できれば、簡単に無理なく減らすことができます。

- 本講演では、
1. 食品に含まれている脂質量を比較し、どのような食品を選択すればよいか
 2. 食品に含まれる脂質のカットテクニック
 3. 外食や市販食品の選択方法
 4. 脂質を多く含む食品の選別方法

以上の内容を中心に解説を加え、脂質と賢く向き合い、美味しく、楽しく、健康維持・増進を目指した食生活について考えていきたいと思っております。

C-3 家族の健康を支える魚の油(DHA など)について

女子栄養大学・栄養学部

鈴木 平光

私たちが日常食べている食品の中でも、特に、魚介類は古くから日本人の主なたんぱく質源として利用されてきました。また、魚介類には、比較的多くの脂質を含むものもあり、エネルギー源としても役立ってきました。しかし、この脂質は、酸化されやすく風味を損なう原因となることから、食品加工や流通の現場ではやっかいものとされていました。

栄養面から見ると、魚介類はビタミン A、D、E、B、ミネラルを多く含んでいます。また、昔は非栄養成分と言われていた藻類に豊富な食物繊維にも健康効果があることがわかり、その有用性が注目されています。

近年になって、やっかいものの脂質が心血管系の疾患の予防に役立つことがわかってきてから、魚介類は多くの機能性成分を含むことが明らかになってきました。特に、魚の脂肪に豊富に含まれるドコサヘキサエン酸(DHA)には、胎児や小児の脳の発達や高齢者の脳の働きを維持増進する効果があることが報告されています。また、ドコサヘキサエン酸(DHA)やエイコサペンタエン酸(EPA)には、中高年の方々に増えているメタボリック症候群や心血管系の病気を予防したり、癌や糖尿病にもなりにくくする作用があることがわかっています。

このように、魚の油には、胎児から高齢者まで、すべての家族の健康を支える成分がたっぷり含まれています。少なくとも1日1回は魚を食べて、健康家族になりましょう！

参考図書:鈴木平光、和田 俊、三浦理代編:水産食品栄養学—基礎からヒトへ—、技報堂出版
(2004)

O-1 エゴマ葉減圧マイクロ波乾燥粉末の機能性－メタボリック症候群モデルラットによる検証

¹⁾島根大・医、²⁾島根県産技センター、³⁾SHR 等疾患モデル共同研究会

○橋本 道男¹⁾、片倉 賢紀¹⁾、田邊 洋子¹⁾、小川 哲郎²⁾、勝部 拓矢²⁾、土倉 寛³⁾、紫藤 治¹⁾

【目的】エゴマの機能性を検証する研究は、エゴマ油に 60%以上含まれる α -リノレン酸の機能性に着目して検討が行われているが、エゴマ葉による検証はほとんど行われていない。本研究では、島根県産業技術センターで開発された、 α -リノレン酸・ロスマリン酸などを多く含むエゴマ葉減圧マイクロ波乾燥粉末の機能性について、メタボリック症候群モデルラットを用いて検証を行った。

【方法】6 週齢の生活習慣病モデルラット (SHR. Cg-Leprcp/NDmer: SHRcp と略す; SHR 等疾患モデル共同研究会、浜松) 50 匹を、次の 5 群 (各 n=10) に分け実験に供した。飼育飼料は Quick fat (日本クレア、東京) を用いた。1) 滅菌水投与群 (コントロール群)、2) マイクロ波乾燥粉末－高用量投与群 (5 g/kgBW/day、MH 群)、3) マイクロ波乾燥粉末－低用量投与群 (1 g/kgBW/day、ML 群)、4) 温風乾燥粉末－高用量投与群 (5 g/kgBW/day、AH 群)、5) 温風乾燥粉末－低用量投与群 (1 g/kgBW/day、AL 群)。投与期間は 14 週間。

【結果と考察】

- 1) 投与開始前と実験終了後では、体重と摂取量には 5 群間で有意差が認められなかった。
- 2) 投与前、投与 14 週間後における収縮期血圧、平均血圧、拡張期血圧について、それぞれ 5 群間では有意差が認められなかった。しかしながら、これら血圧の期間中の変化率はコントロール群に比べて MH 群では有意に低下した。
- 3) 投与 8 週目から MH 群と AH 群ではコントロール群に比べて、中性脂肪、総コレステロール、および LDL-コレステロールは有意に低下し、HDL-コレステロールが有意に増加した。
- 4) 投与 10 週目から MH 群と AH 群ではコントロール群に比べて、血漿の肝機能指標である GOT と GTP が有意に低下した。
- 5) 実験終了後における空腹時血糖、 γ -GTP、アルブミン、さらには腎機能評価指標である尿素窒素、クレアチニンには 5 群間で有意差が認められなかった。
- 6) 実験終了後の血漿過酸化脂質は、MH 群ではコントロール群に比べて有意に低値を示した。

【結論】エゴマ葉粉末による抗動脈硬化作用が示唆され、エゴマ葉粉末はメタボリック症候群や動脈硬化症への予防効果、さらには肝機能改善効果を発揮する可能性が示唆された。

O-2 ステアリン酸リッチ大豆油のラット血清脂質及び体内脂肪酸組成へ与える影響

¹⁾女子栄養大・栄養

○下田 和美¹⁾、川端 輝江¹⁾、渡邊 礼夢¹⁾、堀口 さやか¹⁾、萩原 千絵¹⁾、滝山 美帆¹⁾、土門 茉利奈¹⁾、香川 靖雄¹⁾

【目的】ステアリン酸(SDA; C18:4n-3)は、 α -リノレン酸(ALA)から EPA, DHA が生成される際の間接代謝産物である。我々は SDA を約 20%含有する SDA 大豆油(SDA-SBO)をラットに与え、体重増加、臓器重量、生化学検査、血清および各臓器の脂肪酸分析を行い、SDA が血清脂質や各臓器の多価不飽和脂肪酸(PUFA)含有量に与える影響を調べることにした。

【方法】ウイスター系雄ラット 4 週齢 42 匹を用いた。実験飼料は AIN-93G を基本とし、試験油脂を 10%添加した。実験群は、C1(コントロール1)群(植物油 50%+ラード 50%)、C2(コントロール 2)群(植物油 50%+ラード 46%+魚油 4%)、SDA25 群(C2 群の植物油の半分を SDA-SBO に置き換えたもの)、SDA50 群(C2 群の植物油のすべてを SDA-SBO に置き換えたもの)、ALA 群(SDA50 群の ALA+SDA と同量の ALA を含有したもの)、EPA 群(SDA50 群と同程度の効果が期待される EPA 量を含むもの)とした。ラットは 6 群に分け、上記実験飼料にて 4 週間飼育した。飼育期間終了後、腹腔麻酔下で開腹、血液、臓器を採取し、血液生化学検査及び血清、肝臓中脂肪酸分析を行なった。

【結果】SDA50 群の血清中性脂肪値は、C1 群に対して有意に低値を、C2 群に対して低値傾向を認めた。血清リン脂質中 EPA 組成では、SDA25、SDA50、ALA、EPA 群が C1、C2 群に対してそれぞれ有意に高値を示し、SDA25 群と SDA50 群の間には用量依存性が認められた。

【考察と結論】本研究における C2 群の飼料中脂肪酸組成は、日本人の食事の脂肪酸組成に近いものとした。その上で、なたねと大豆をベースとする植物油を SDA-SBO に置き換えたところ、SDA-SBO には血清リン脂質中 EPA を上昇させる作用が認められ、血清中性脂肪値の低下傾向も示された。これまでに、欧米人を対象とした試験で、SDA の摂取による赤血球中 EPA 量の上昇が認められている。ラットを用いた本研究では、n-3PUFA を日常多く摂取している日本人の食事を想定したが、この条件下において、SDA の摂取による EPA 量の上昇が示された。

O-3 異なる種類の高脂肪食餌がラットの生活習慣病関連パラメータに及ぼす影響

¹⁾金城学院大・薬、²⁾日油(株)・食品研

○加藤 裕子¹⁾、山田 和代¹⁾、水谷 友香¹⁾、宮澤 大介¹⁾、安井 裕子¹⁾、津嶋 宏美¹⁾、大久保 剛²⁾、奥山 治美¹⁾

【目的】ラットには10energy%以上の脂肪を含む高脂肪食の摂取により肥満、脂質異常、インスリン抵抗性が見られる系統があり、メタボリック症候群モデルとして古くから研究されてきているが、これらの研究では様々な油脂が用いられ、高脂肪食の油脂の種類の影響については必ずしも明らかではない。我々は4種の異なる油脂が、体重、内蔵脂肪量、各種血漿パラメータにどのように影響するのかを検討した。

【方法】魚油(F)、大豆油(S)、ラード(L)、カノーラ油(C)をそれぞれ20w/w%含む高脂肪食、または標準食(大豆油5w/w%)(N)でラット(Wistar♂)を飼育した。3ヶ月時の絶食時に麻酔下、心臓採血し、血漿、各臓器を摘出、重量測定後、-80°Cで凍結保存した。血漿については、一般生化学分析のほか、総脂質のガスクロマトグラフィによる脂肪酸分析、ELISA法による、insulin, glucagon, adiponectin, leptin量の定量を行った。内臓脂肪組織(epididymal fat)の総脂質脂肪酸分析、総RNAについてgene chip解析(生活習慣病関連遺伝子293)を行った。

【結果及び考察】飼育開始から3ヶ月後、高脂肪食群では標準食(N)群に対し1)10%程度の体重増加(有意差なし)、2)L,S,C群で内蔵脂肪量の有意な増加が認められたが、F群はN群と差がなかった。3)F群では血漿中の中性脂質、コレステロール量がN群を含む他群より有意に低かった。魚油の血中トリグリセリド低下作用は以前より指摘されているが、本研究では血中コレステロールも同様に低下していた。4)脂肪組織の分泌するadiponectin量は高脂肪食群でN群より有意に低く、leptin量はS群で高い傾向が見られた。5)絶食時の血糖値には群間で有意差がなく、insulin量はN,F群で高い傾向があった。epididymal fatでは検討した遺伝子の約2/3が発現しており、高脂肪食群で全般に発現抑制傾向があった。またF群、S群では発現のパターンに違いが見られた。このように、油脂の種類により、様々な生理的なパラメータに異なる影響が顕われることが認められたが、油脂成分の影響の機序については今後検討が必要である。

O-4 中高年の血漿成分に及ぼす魚油含有ドリンク摂取の影響

¹⁾女子栄養大学、²⁾農研機構食品総合研究所

○山田 麻未¹⁾、ポインドグルン 金花¹⁾、西塔 正孝¹⁾、白井 展也²⁾、鈴木 平光¹⁾

【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)またはその予備群といわれている。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の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魚油含有ドリンクの摂取試験を実施したので、その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 48 名を募集し、二重盲検法により実施した。魚油含有ドリンク(以下、魚油)群の人(24名)には、1日あたり、1本のドリンク(DHA260mg、EPA600mg含有:日本水産株式会社提供)を3ヵ月間与えた。また、プラセボドリンク(オリーブ油含有、以下、プラセボ)群の人(24名)にも、ドリンク1本/日を同様にして与えた。さらに、試験終了前に7日間の食事調査を行なった。各ドリンクの摂取前、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、インスリン、AST、ALT、 γ -GTP、血糖、HbA1c、脂肪酸組成の測定を行なった。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】魚油群では、プラセボ群に比べ、3ヵ月後には血漿中の中性脂肪及びリン脂質が有意に低下し、総コレステロールが低い傾向を示した。なお、体重、腹囲、血圧、HDL及びLDL-コレステロール、インスリン、AST、ALT、 γ -GTP、血糖、HbA1cにおいては、有意差は認められなかった。また、食事調査の解析により、魚介類の摂取頻度は、魚油群で 7.8 ± 3.5 回/週、プラセボ群で 8.7 ± 4.7 回/週となり、両群とも1日1回以上は魚介類を摂取していた。なお、両群の魚介類の摂取頻度には、有意差は認められなかった。

【考察・結論】中高年の日本人が、サプリメントとして魚油含有ドリンクを摂取することで、血漿脂質の低下を生じる可能性があると考えられる。このことから、魚油含有ドリンクは、メタボの予防に役立つものと思われる。

O-5 肉食を主とする特異なアジア人であるモンゴル人における n-3 系脂肪酸の生活習慣病予防効果に関する研究

¹⁾女子栄養大学、²⁾内モンゴル農業大学

○ボインドグルン 金花¹⁾、蘇布登格日勒²⁾、西塔 正孝¹⁾、鈴木 平光¹⁾、香川 靖雄¹⁾

【目的】肉食を主とするモンゴル人では、死亡率の上位を循環器疾患が占め、平均余命も男女とも日本人よりも17歳も短い。夏季では血清コレステロール値($178 \pm 28 \text{mg/dl}$)が、日本人の平均値($194 \pm 33 \text{mg/dl}$)よりも低い。同時にモンゴル人の血清はDHA $33.9 \pm 10.5 \mu\text{g/ml}$ で日本人($100.5 \pm 26.2 \mu\text{g/ml}$)の約3分の1であり、EPAも同様に約3分の1であった。すでに、これらのn-3系脂肪酸の循環器疾患に対する予防効果は日本を含む先進諸国や海獣食のエスキモー人については知られているが、n-6系脂肪酸摂取の多いモンゴル人においてn-3系脂肪酸の効果を検討した研究はない。そこで、今回はモンゴル人においてn-3系脂肪酸が豊富な魚油摂取の影響を検討した結果を報告する。

【方法】2009年10月—2010年1月の間に、内モンゴルシリンゴル草原にて魚油の摂取試験を行った。現地医師の協力を得、無作為に健康なモンゴル人30名を募集し、二重盲検法により3ヵ月間実施した。被験食品として精製魚油またはサフラワー油含有ソフトカプセルを用いた。この時試験群は一日当たりDHA+EPAを1g摂取することとした。被験者は被験食品摂取開始前日及び3ヵ月後に受診し、問診及び12時間絶食後の採血を行った。血液生化学検査は現地病院に依頼した。内モンゴル農業大学にて脂肪酸分析用の血液を前処理し、冷凍保存した後、日本で分析した。本試験は女子栄養大学倫理審査委員会の承認を得て行い、被験者には試験の内容を十分に説明し、同意書を得た上で実施した。

【結果】DHA投与群の血中DHA及びEPAは共に有意に上昇したが、ASTは日本人に比較すると、モンゴル人で64%低かった(日本人ではDHA投与によりASTは16%低下した)。またDHA投与群ではHDL-コレステロールも5%増加した。DHA投与群において、3ヵ月後血糖値の変化量は有意に低くなり、総コレステロール及び中性脂肪の変化量は低下傾向を示した。なお、体重、腹囲、血圧は有意な変化は認められなかった。

【考察・結論】以上の結果は、野菜の少ない伝統的な肉食を中心としている草原のモンゴル人ではDHAとEPAが肝機能及び脂質代謝が改善する可能性を示唆している。今後は、季節ごとに血液中の脂肪酸の変動を測定し、生活習慣病の一次予防に資する予定である。

O-6 ドコサヘキサエン酸結合型リゾおよびジアシルリン脂質の取り込み動態

¹⁾北大・水、²⁾日油(株)

○対馬 忠広¹⁾、小野山 一輝¹⁾、大久保 剛²⁾、高橋 是太郎¹⁾

【目的】 DHA の投与は認識力・記憶機能の強化及び改善が期待される。本研究は DHA を速やかに脳に送達させる脂質形態を探ることを目的とした。

【方法】 イカミール由来の DHA 結合型 PC (DHA-PC) 及びその PC からホスファチジル基転移反応によって調製した DHA-PS、さらにそれら PC、PS を部分加水分解反応することによって得た DHA-LPC および DHA-LPS を評価対象の脂質形態とした。先ず、Caco-2 細胞による小腸上皮細胞モデルにおいて、TEER (Trans epithelial electrical resistance) 値の変化により DHA 結合型各種リン脂質のタイトジャンクション (TJ) に与える影響を評価した。次いで、妊娠ラット (Wistar 系♀) に前記の DHA 結合型各種リン脂質を投与し、それぞれのリン脂質形態投与における胎児の脳への DHA の取り込み易さを評価した。

【結果】 TJ への影響を評価した結果、DHA-LPS 形態の添加が他のリン脂質よりも顕著な TEER 値の低下をもたらした。よって DHA-LPS が最も TJ を開く作用が強いことが示唆された。次いで、ラット胎児の脳への DHA の取り込み易さを評価した結果、DHA-LPC・DHA-LPS 投与群において胎児脳の DHA 組成比がコントロール群と比べて有意に高くなり、DHA-LPS 投与群が最も高かった。母ラット血清中の脂肪酸組成を測定した結果、胎児脳と同様に DHA-LPS 投与群において DHA 組成比が高い結果となった。

【考察】 これまで DHA や EPA が TJ を開かせる作用を有し、ジアシルリン脂質よりもリゾリン脂質が TEER 値を低下させたというデータがある。本研究においてもリゾリン脂質、特に DHA-LPS が TEER 値を最も低下させたことから、リン脂質クラスによって TJ への影響が異なると考えられる。胎児は成体ほど血液脳関門の形成が発達していないことが考えられるため、母ラット腸管における透過のし易さが胎児脳の脂肪酸組成に大きく影響しているものと考えた。事実、母ラット血清中の DHA 組成比は、DHA-LPS 投与群で最も高くなっていた。

【結論】 DHA-LPS は小腸上皮細胞モデルにおいて TEER 値を最も低下させたことから、母ラット腸管での吸収が促進され、結果的に胎児脳の DHA 組成比を向上させたものと考えた。

O-7 胎盤組織中のトランス脂肪酸量と児の発育の関連

¹⁾武庫川女子大・食物栄養、²⁾りんくう総合医療センター・小児科、³⁾大阪府立母子医療センター研究所、⁴⁾大阪府立母子医療センター・新生児科

○山本 周美¹⁾、和田 芳郎²⁾、道盛 法子¹⁾、和田 芳直³⁾、北島 博之⁴⁾

【目的】我々はこれまでに前報において、母体血中のトランス脂肪酸(以下 TFA)は胎盤を通過して胎児側へ移行すること、胎盤組織中の TFA 量は児の発育指標と負に相関することを報告した。一方、TFA を多く摂取する母親は脂質の摂取量自体が多い傾向があり、他の脂肪酸の影響についても明らかにする必要があったと考えられた。そこで、本研究では TFA 以外の脂肪酸が児の発育に及ぼす影響について検討した。更に、対象を正期産児から早産児に広げ、発育との関連について検討した。

【方法】大阪府立母子保健総合医療センターに入院し、文書により同意を得た、正常妊娠経過で正期産の母子 16 組、および早産の母子 27 組から母体血、臍帯血、胎盤組織(絨毛膜側)を採取した。内部標準物質として 13C7-オレイン酸を加え、Folch 法にて脂質抽出し、誘導体化後 GC/MS に供した。C18:1-9c(オレイン酸)、C18:1-t(TFA)を定量し、さらにオレイン酸量に対する TFA 量の比(以下 t/c 比)を算出した。一部の検体については、内部標準物質に C13:0(テトラコセン酸)、C21:0(ヘンエイコサン酸)を添加し、胎盤中の 16 種の脂肪酸定量分析を行った。児の発育指標(出生体重、身長、頭囲、および各 SD スコア)と母児に関するその他の情報はカルテより入手した。

【結果】正期産児の結果より、t/c 比は母体血、臍帯血に比べ胎盤組織で有意に高い値を示した($p < .001$)。胎盤中の脂肪酸量および t/c 比と児の発育指標との関連性を、児の性別、非妊娠時 BMI、在胎週数で補正し検討したところ、正期産児では TFA 量、および t/c 比と発育指標に有意な負の相関が認められた($p < .05$)。早産児においても、t/c 比と発育指標との間に有意な負の相関関係を認めた($p < .05$)。しかし、オレイン酸およびその他 16 種の脂肪酸については正期産児、早産児ともに発育指標との間に関連性は認められなかった。

【考察】胎盤組織における t/c 比が母体血、臍帯血に比して高かったことから、胎盤では TFA の代謝が緩慢である可能性が考えられた。正期産児、早産児ともに t/c 比と児の発育指標との間に関連性が認められたことから、組織中における TFA の高い存在比率と胎児の発育障害との間に関連があることが示唆された。

【結論】胎盤組織中の TFA 存在比率が高い児は発育量が妨げられている。

O-8 NICU 退院時における早産児の脂質代謝に関する検討

¹⁾順天堂大学小児科、²⁾順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査医学科

○東海林 宏道¹⁾、松永 展明¹⁾、森 真理¹⁾、大川 夏紀¹⁾、北村 知宏¹⁾、池野 充¹⁾、久田 研¹⁾、清水 俊明¹⁾、上野 剛²⁾、三井田 孝²⁾、平山 哲²⁾

【目的】近年の疫学的研究から、早産児では将来のメタボリックシンドローム発症リスクが高いことが知られるようになった。小児～成人期の検討において、早産児や子宮内発育不全を伴うSGA (small for gestational age)児の脂質代謝に関する報告は散見されるが、NICU 入院中の検討は充分ではない。そこで退院時における早産児の脂質代謝についての検討を行った。

【方法】2010年2月から2011年4月の間に当院で出生した早産児37例(平均在胎週数33.1週、出生体重1,685.1g)を対象とした。出生体重基準値をもとに対象を2群に分類し、 $-1.5SD$ 以上の児を appropriate for gestational age (AGA) 群、 $-1.5SD$ 未満の児をSGA 群とした。

NICU 退院前(平均修正週数37.5週)に採血を行い、TG、T-chol、HDL、LDL、apo AI、apo B 値を測定した。各測定値およびTcho/HDL 比、LDL/HDL 比、apo B/apo AI 比を両群間で後方視的に比較検討した。

【結果】両群の平均出生週数、採血時の修正週数に有意差を認めなかったが、平均出生体重および採血時体重はSGA 群でAGA 群比べ有意に低値であった。血中TG 値、T-chol 値は両群間に有意差を認めなかったが、SGA 群ではAGA 群に比べHDL、apo AI が有意に低く、LDL および apo B が有意に高値であった。また、Tcho/HDL 比、LDL/HDL 比、apo AI/apo B 比はSGA 群においてAGA 群に比べ有意に高値であった。

【考察・結論】成人領域において、Tcho/HDL 比、LDL/HDL 比や apo B/apo AI 比の高値は、動脈硬化のリスク因子とされる。今回の検討から、子宮内発育不全を伴う早産児では、NICU 退院の時点ですでにメタボリックシンドロームの発症リスクがある可能性が示唆された。胎内環境が早産児の脂質代謝に生後早期から影響を及ぼしていると考えられ、今後も退院後の変化についての継続的な検討が必要である。

0-9 無床診療所の脂質異常症に対する栄養指導の現状その1 (静岡市内医師会員500人のアンケートによる)

¹⁾浅井内科医院

○三津山 真弓¹⁾、川島 孝予¹⁾、浅井 寿彦¹⁾

【目的】脂質異常症の治療の大きな問題点に「栄養指導が効果的に行われていない」ことがあります。これは、脂質異常症を治療している人の共通の認識であります。特に管理栄養士を雇用していないことが多い無床診療所での栄養指導は忙しい診療の中、十分に行われているとは言えません。しかし残念ながらこのことについて十分な調査が行われたことはありません。そこで静岡市内のほぼすべての無床診療所の医師にアンケート調査を行い、脂質異常症の治療の現状について調査し若干の考察を加え報告します。

【対象方法】静岡市内の3つの医師会に所属する無床診療所の会員約500名に、無記名自己記入式でアンケート調査を行いました。内容は対象の医師の主な診療科、年齢構成、実際に脂質異常症を治療している医師の主な診療科、脂質異常症の治療に栄養指導を必要と思っている医師の割合、脂質異常症を治療している医師で実際に栄養指導をしている割合、脂質異常症の治療をしている無床診療所のうち実際に脂質異常症の栄養指導は誰が行っているのかを調査しました。

【結果】アンケートの回収率は約3割でありました。対象の医師は内科が約半数であり、年齢は40代から60代がほとんどでありました。脂質異常症の治療をしている無床診療所の医師の主な診療科は多岐にわたっていました。脂質異常症の治療に栄養指導が必要と考えている医師はほぼ10割であり、脂質異常症の栄養指導を行っている無床診療所は約7割でありました。脂質異常症の治療をしている無床診療所のうち実際に栄養指導を行っているのは医師が約7割、管理栄養士は約3割でありました。

【考察・結論】静岡市内の無床診療所の約7割が、脂質異常症の治療をしていました。そのうち約7割の無床診療所が脂質異常症の栄養指導を行っていました。加えて脂質異常症の治療をしている無床診療所のうち栄養指導を医師が行っているのは約7割、管理栄養士が約3割でありました。

O-10 ドコサヘキサエン酸(DHA)による間葉系幹細胞の分化制御

¹⁾秋田大・教育文化学部・生活者科学講座

○池本 敦¹⁾、皆川 友美¹⁾、草薨 麻貴¹⁾

【目的】DHA は脂肪細胞の分化を抑制するが、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で示された。これらの分化制御機構を解析するために、分化マーカーや転写因子、脂質関連遺伝子の発現を解析した。

【方法】脂肪、骨芽及び筋細胞への分化の解析には、それぞれ 3T3-L1、MC3T3-E1 及び L6 細胞を用いた。また、これら 3 種類への多分化能を有する間葉系幹細胞株として、マウス胎仔由来 C3H10T1/2 を用いた。常法に従って、各種刺激剤で分化誘導し、DHA 処理の影響を比較した。脂肪細胞への分化は Oil red O 染色法、骨芽細胞への分化は von Kossa 法と Alizarin Red 法による染色、筋細胞への分化はクレアチンキナーゼで評価した。DHA の細胞への取り込みは、総脂質抽出後、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 GC で定量した。遺伝子発現は、mRNA を抽出後、Real time-PCR 法により解析した。

【結果】DHA を添加すると濃度依存的にリン脂質に取り込まれて増加するのに伴って脂肪細胞へ分化は抑制されたが、分化に必要な転写因子 PPAR γ の発現は顕著に増加した。また、脂肪細胞特異的脂肪酸結合タンパク質 FABP4 の発現は、分化で増大したが、DHA 処理によりさらに促進された。一方、骨芽細胞株の MC3T3-E1 細胞では心臓型の FABP3 が分化誘導により顕著に増加した。DHA による処理で骨芽細胞の分化は促進され、さらに FABP3 の発現は増加した。

【考察】脂肪細胞では DHA は PPAR γ や FABP4 の発現を促進したことから、これら以外の分化に必要な遺伝子の発現を抑制していることが考えられる。FABP4 発現の促進は DHA の作用に有効である可能性も考えられる。また、FABP3 は骨芽細胞への分化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 が骨芽細胞の分化促進過程で FABP3 の発現をさらに促進したことから、DHA の生理作用は FABP3 結合を介して作用している可能性がある。今後、間葉系幹細胞分化における各種 FABP アイソフォームの役割を解析することにより、DHA を始めとした多価不飽和脂肪酸の分化制御における生理的意義が明らかになると考えられる。

O-11 ゴエモンコシエリエビの特異な脂肪酸組成とその栄養生物の由来

¹⁾中央水産研

○齋藤 洋昭¹⁾

【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共生カビ類とされ、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甲殻類ゴエモンコシオリエビ(*Shikaia crosnieri*)の特異な脂肪酸類の化学構造を明らかにする。

【方法】伊平屋海嶺でゴエモンコシオリエビを採集し、それぞれから脂質を抽出し、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、まったく確認されない。一方、ゴエモンコシオリエビでは、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およびn-4メチレン中断型PUFAで構成されていた。特に、ヘイトウシンカイヒバリガイの有するn-4族メチレン中断型PUFAが多数見出された。本種は、共生微生物由来の脂質のみならず、生息環境のヘイトウシンカイヒバリガイ由来の脂質を利用していることが示唆された。

【結論】以上の結果、本種は一部体表の共生微生物由来の脂質を利用しているものの、同時に、生息環境のヘイトウシンカイヒバリガイ由来のn-4メチレン中断型PUFAを利用していることが明らかとなった。

O-12 クリルオイルの性機能改善効果について

¹⁾日本水産株式会社生活機能科学研究所、²⁾中国中医科学院中医基礎理論研究所、³⁾中国中医科学院医学実験センター、⁴⁾北京中医薬大学東直門医院
○韓 力¹⁾、王 筠²⁾、雷 洪涛³⁾、李 澎涛⁴⁾、辻 智子¹⁾

【目的】 クリルオイルはナンキョクオキアミ(*Euphausia Superba*)より抽出した新規機能性油脂であり、豊富なリン脂質(主にホスファチジルコリン)、または高度不飽和脂肪酸[主にエイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)]を含有することが特徴である。我々は、この特徴を活かし、幾つかのクリルリン脂質(K-PC)の機能性に関する研究を行っている。今回、K-PCの性機能改善効果を検討した結果を報告する。

【方法】 10ヶ月齢の加齢ICR系雄マウスを用いて、それぞれの群に生理食塩水0.15mL/day(Control群)、10mg/kg/day(K-PCL群)、100mg/kg/day(K-PCM群)と1,000mg/kg/day(K-PCH)を5週間連続経口投与した。正常動物としては3ヶ月齢の若い雄マウス(Base群)を用いた。性機能改善効果は行動観察、組織観察、精子状態と臓器重量などの項目で評価した。具体的には、投与終了後のオスマウスと予め発情させた3ヶ月齢の雌マウスをペアリングさせ、交配試験を実施した。試験時間は20分間とし、その間の雄マウスの行動を観察し、マウンティング潜伏時間及び回数、交尾潜伏時間及び回数などを記録した。また、交配試験終了24時間内、雄マウスより生殖器官を採集し、重量測定、組織状態観察と精子状態測定を行った。

【結果】 行動観察結果、マウンティングと交尾の全ての評価項目においてControl群(加齢動物)とBase群(正常動物)の間では明確な有意差が示され、加齢によるオスマウスの性機能衰退現象が確認された。これに対して、K-PCの投与によりこれらの性機能衰退現象が有意に改善され、その程度は正常動物のレベルに近づいていることが分かった。その他、曲精細管中精子の形成状態の観察、精巣上体と前立腺重量の測定と精子の活動能力の測定の何れの結果からも、上述のことを裏つける結果を得た。

【考察】 以上のことから、クリルリン脂質の性機能改善効果は性機能の強化(滋養強壮)によるものではなく、加齢により生体の精子形成能力と精子維持能力が衰退することに対する改善効果であると推測できる。

O-13 種々の食材のホスファチジン酸含量と胃における消化

¹⁾徳島大・院ヘルスバイオサイエンス、²⁾徳島大・薬、³⁾福山大・生命工、⁴⁾福山大・グリーンサイエンス RC

○田中 保¹⁾、葛西 彩香²⁾、木下 正文²⁾、森戸 克弥²⁾、大本 真弓²⁾、近藤 宏樹³⁾、瓜倉 真衣³⁾、盛重 純一⁴⁾、里内 清³⁾、徳村 彰¹⁾

【目的】リゾホスファチジン酸(LPA)は細胞増殖因子様脂質であり、その受容体は消化管管腔側にも存在すると報告されている。LPAはこの受容体を介しコレラ毒素誘導性の下痢を止め、小腸粘膜上皮のアポトーシスを回避させるなどの作用を示す。我々はLPAの経口摂取がストレス性胃潰瘍を予防できることを報告している。また、我々はキャベツを生で咀嚼すると、植物酵素のホスホリパーゼD(PLD)作用により、口腔内で多量のホスファチジン酸(PA)を生じることが明らかにしている。本研究ではPAを多く摂取できる食材について調べるとともに、潰瘍を発生しやすい胃においてPAがLPAに変換される可能性について検討した。

【方法】種々の食材を乳鉢・乳棒を用いてすりつぶし、Bligh-Dyer法により脂質を抽出した。脂質抽出物を2次元TLCにより展開し、プリムリン/UVにて発色させ、発色強度を基準に各リン脂質の割合を求め、総リン脂質含量から各リン脂質含量を求めた。胃におけるホスホリパーゼ(PLA)活性はマウス胃洗液を酵素源とし、基質特異性とpH依存性について調べた。また、絶食したマウスに3%カルボキシメチルセルロース(CMC)に懸濁したPA(10 μmol/kg)を投与後、胃内容物を調べることにより、LPAへの変換を調べた。

【結果と考察】40種の食材と16種の生薬を分析した結果、PA含量は肉・魚介類や果実類で200 nmol/g以下と低かったのに対し、キャベツは972 nmol/g、コマツナは686 nmol/gであり、葉野菜で高かった。また、抗消化性潰瘍作用や下痢止め作用を持つと言われる生薬は高い値を示すものが多く存在し、例えばアカメガシワやキンミズヒキはそれぞれ809 nmol/g、475 nmol/gであった。マウス胃洗液におけるPLA2活性はホスファチジルコリンよりもPAをよい基質とした。この胃洗浄液のPLA2活性の至適pHは中性付近であったが、実際の胃においては経口投与後1時間において、加えたPAの16%がLPAに変換されていた。これより、酸性環境下の胃においても、PAの一部はLPAに消化されることが明らかになり、上記の食材を摂取すると胃内にLPAが供給されることが考えられた。

O-14 トコリエノールのアレルギー軽減作用とその作用機構

¹⁾東北大院・農・生体分子機能、²⁾東北大院・農・機能分子

○都築 毅¹⁾、池田 郁男¹⁾、宮澤 陽夫²⁾

【目的】不飽和ビタミンEであるトコリエノール(T3)は、米糠などに含まれ、4つの異性体が存在する。T3は抗酸化、抗動脈硬化、血管新生抑制など様々な生理作用を持ち、皮膚に移行しやすい(1)。そのため皮膚はT3の有益な影響を受けやすいと考えられた。皮膚の代表的な疾病にアトピー性皮膚炎などのI型アレルギーがある。I型アレルギーにかかると痒みなどのアレルギー反応が起こり、日常生活に支障をきたすので、その対策は不可欠である。アレルギー反応の原因は、マスト細胞の脱顆粒である。マスト細胞は抗原とIgE抗体により活性化され、ヒスタミンなどの生理活性物質を放出する。マスト細胞の脱顆粒を抑えることができれば、アレルギー反応が抑えられる。本研究では、動物と培養細胞を用いてT3がアレルギー反応に与える影響を調べた。

【方法】①アトピー性皮膚炎モデルであるNC/Ngaマウス(雄性、6週齢)に米糠T3を14週間経口投与(1mg/day/mouse)した。T3投与6週間後に塩化ピクリルで感作・誘発し、アトピー性皮膚炎を発症させた。試験期間終了後、アレルギー反応(皮膚炎症、擦過行動)と血清ヒスタミン濃度を測定した。②IgE抗体で感作したRBL-2H3をT3で処理した後、抗原で刺激し、 β -hexosaminidaseを定量した。T3の脱顆粒抑制作用機構を検討するため、細胞へのT3取り込み量を調べた。

【結果・考察】①米糠T3投与マウスでは、皮膚炎症と擦過行動が抑制され、血清ヒスタミン濃度が減少した。これより、摂取T3が抗原抗体反応による脱顆粒を抑え、NC/Ngaマウスの慢性アレルギー反応を抑制したと考えられた。②T3は、抗原抗体反応によるRBL-2H3の脱顆粒を濃度依存的に有意に抑制した。その活性はT3異性体で $\delta > \beta > \gamma > \alpha$ -T3の順に強かった。細胞へのT3取り込み量もこれと同様の傾向を示したので、T3の脱顆粒抑制活性は、細胞への取り込み量に依存すると考えられた。以上より、米糠T3にアレルギー反応抑制作用が見出された。

(1) Kawakami, Y., et al., Biosci. Biotechnol. Biochem., 71(2): 464-71 (2007).

O-15 n-3 系脂肪酸欠乏マウスを用いたドライアイに関する検討

¹⁾麻布大学 生命・環境科学、²⁾日本水産 生活機能科学研

○原馬 明子¹⁾²⁾、齊藤 純平¹⁾、渡邊 芳剛¹⁾、川端 二功²⁾、守口 徹¹⁾

【目的】魚油に代表されるn-3系脂肪酸は、脳組織だけでなく網膜においても、その機能に重要な役割を果たしている。視覚機能を決定する主要因が網膜機能であることは言うまでもないが、眼周辺器官による眼球の保護も重要な要因となる。我々は、眼球の表面が乾燥して傷や障害を生じ、視覚機能異常を起こすドライアイに着目し、n-3系脂肪酸欠乏マウスのドライアイ症状、涙液中の水性物質を分泌する涙腺、油性物質を供給するマイボーム腺とn-3系脂肪酸の関連について検討した。

【実験方法】AIN93Gを基礎飼料とし、7%脂質を含有するn-3系脂肪酸欠乏飼料(n-3 Def; リノール酸, 14.4%; α -リノレン酸, 0.1%)で飼育・繁殖した第2世代ICR系雄性マウスを使用した。正常飼料には、n-3系脂肪酸含有飼料(n-3 Adq; リノール酸, 14.3%; α -リノレン酸, 2.6%)を用いた。また、母獣の影響を避けるために各群の個体は、全て母獣が異なるように設定した。各飼料で飼育したマウスは、角膜の損傷を避けるために個別飼育し、44週齢時にフェノールレッド系を用いて30秒間に分泌する涙量を測定して、各飼料のマウスを2群に群分けした。翌日から魚油もしくは対照群としてパーム油を7日間経口投与して、8日目に涙液量を再び測定し、魚油の作用を評価した。9日目には、網膜、涙腺、マイボーム腺を採取して、各組織中の脂肪酸組成を測定した。

【結果】n-3 Defマウスの涙液量は、n-3 Adq群よりも明らかに減少しており、ドライアイ症状を呈していた。このn-3 Defマウスに7日間魚油を投与すると、対照群と比較して有意な涙量の上昇(回復)が観察された。また、組織中の脂肪酸組成では、魚油群により、網膜、涙腺とマイボーム腺の全ての組織においてEPA、DHAの上昇が認められた。

【考察】食事性のn-3系脂肪酸欠乏は、ドライアイを発症させ、その症状は、n-3系脂肪酸の摂取により、回復・改善することが明らかとなった。一般にドライアイは、涙腺からの水性物質の供給が減る涙液減少型とマイボーム腺からの油性物質の供給が十分でない涙液蒸発亢進型に分けられるが、魚油投与後の涙腺、マイボーム腺ともにn-3系脂肪酸の回復が観察されていることから、n-3系脂肪酸の摂取は、水性、油性、両方の涙液成分の分泌低下に有効である可能性が示唆された。

O-16 統合失調症患者の食事摂取量及び抗精神病薬と赤血球膜リン脂質中脂肪酸構成との関連

¹⁾女子栄養大学大学院、²⁾国立病院機構下総精神医療センター

○中野 美樹¹⁾²⁾、内山 智子²⁾、山口 由美子²⁾、平野 真知子²⁾、小田 晶彦²⁾、女屋 光基²⁾、富永 格²⁾、川端 輝江¹⁾、田中 明¹⁾

【目的】統合失調症患者は重症度や抗精神病薬が赤血球膜リン脂質(以下 PL)中 DHA に影響を与えることが知られている。しかし、重症度や服薬状況と長期にわたる入院中の食事摂取量及びおやつとの関連について赤血球膜 PL 中脂肪酸組成構成への影響をみた報告は少ない。今回、開放及び閉鎖病棟別に疾病の重症度、服薬状況と食事及びおやつの摂取量と赤血球膜 PL 中 DHA との関連につき比較検討したので報告する。

【方法】長期入院統合失調症患者で開放 20 名、閉鎖 25 名の毎食後の残食を目測で管理栄養士が記録した。おやつは院内売店の個人別購入伝票と聞き取り調査から記録した。食事調査期間は 30 日間とした。服薬内容は抗精神病薬についてクロルプロマジン換算(以下 CP 換算)値で算出した。赤血球膜 PL 中脂肪酸は脂質を抽出後、ガスクロマトグラフィーにより分析を行った。栄養計算はエクセル栄養君五訂増補版を使用して各栄養素を算出した。統計は Stat View Ver.4.0、Mann-Whitney 及び Spearman の順位相関係数を使用した。p<0.05 を有意とした。

【結果】罹病期間は開放が閉鎖に比べて有意に長かった(p<0.015、開放 30.6±12.6 年、閉鎖 20.7±14.6 年)。入院期間は有意差はなかった。疾患重症度を示す機能の全体的評定尺度である GAF-Scale は病棟別で開放が有意に高かった(開放 60±11、閉鎖 44±19)。赤血球膜 PL 中 DHA は病棟別で閉鎖が開放に比べて有意に低値であった(p<0.0075)。食事及びおやつ DHA 摂取量は赤血球膜 PL 中 DHA と関連はみられなかった。抗精神病薬 CP 換算値及び非定型薬 CP 換算値と赤血球膜 PL 中 DHA は有意な逆相関を示した(p<0.0078、r=-0.41、p<0.0171、r=-0.412)。

【考察】GAF-Scale の低い閉鎖で赤血球膜 PL 中 DHA が有意に低値であったこと、入院中の食事及びおやつ DHA 摂取量が赤血球膜 PL 中 DHA に影響を与えなかったことは、重症度と抗精神病薬及び非定型薬の服薬が赤血球膜 PL 中 DHA に影響を与えていることが推測された。

【結論】30 日間に及ぶ食事調査において GAF-Scale 及び抗精神病薬の CP 換算が赤血球膜 PL 中 DHA に与える影響を確認できたことは、今後の統合失調症患者の食事面からの改善策を検討する上で有用であったと考える。

O-17 鬱病患者の不安症状と脂肪酸

¹⁾女子栄養大学 医化学研究室、²⁾(医)慈泉会 ひもろぎ心のクリニック、³⁾女子栄養大学 基礎栄養学研究室、⁴⁾女子栄養大学 臨床生化学研究室

○野口 律奈¹⁾²⁾、土門 茉莉奈³⁾、川端 輝江³⁾、平岡 真実⁴⁾、北原 裕美²⁾、渡部 芳徳²⁾、香川 靖雄¹⁾

【背景】鬱病発症と魚の摂取量の疫学研究、鬱病患者の血中 PUFA 状態の横断研究、鬱病治療に n-3PUFA 投与の有効性を示す報告は多いが、日本人鬱病患者を対象とした報告は少ない。

【目的】日本人鬱病患者の脂肪酸栄養状態とその症状との関連について検討する。

【方法】精神科クリニックに通院中の鬱病患者 103 名(男性 60 名、女性 43 名)の血清リン脂質(PL)中脂肪酸、脂肪酸摂取量、自己記入式抑鬱スケール(SDS)・不安スケール(SAS)を測定し、その関連を検討した。SDS は身体症状と精神症状に、SAS は心血管・呼吸器・自立神経・消化管・緊張・恐怖間・予期不安・睡眠・離人感・不安の 10 項目に分かれている。血清は、PL 画分の脂質を抽出後、メチル化し、ガスクロマトグラフィーで測定した。desaturases 活性は、 $\Delta 5$ 、 $\Delta 6$ 、 $\Delta 9$ をそれぞれ C20:4n-6/C20:3n-6、C18:3n-6/C18:2n-6、C16:1/C16:0 から算出し、elongase 活性は C18:0/C:16:0 から算出した。

【結果】男性は、MUFA・PUFA・n-6PUFA・ α -リノレン酸・リノール酸摂取量、 $\Delta 5$ 活性と血清 C17・C18:2n-6・C23・PUFA 濃度(%)が SAS と逆相関、 $\Delta 9$ 活性と血清 MUFA・n-9PUFA・C12・C16:1・C20:3n-6・C22:1n-9・C22:4n-6・C22:5n-3 濃度が SAS と正相関した。女性は、血清 C13・C16:1・C20:2n-6・C20:3n-6・C22:4n-6・C22:5n-3・C24 濃度が SAS と逆相関、 $\Delta 5$ 活性と血清 C18:2n-6 濃度が SAS と正相関した。男女共に、血清総コレステロール(TCH)・LDL コレステロール値(LDL)と SAS が逆相関した。

【考察】本被験者(男性)において葉酸と SDS 精神症状の関連を既に報告済みである。今回、同じ被験者の脂質が SAS と関連したことは、両栄養素(葉酸と脂質)の鬱病症状に対する作用機構の相違が推定される。また、TCH・LDL の平均値が基準値内にある本被験者において、男女共に TCH・LDL が SAS と逆相関したことは、鬱病患者の食事指導において、高 TCH・LDL だけでなく、低 TCH・LDL に配慮する必要性を示唆している。今後日本人に高頻度な desaturase 多型との関連を探求したい。

O-18 ω 3系脂肪酸による心的外傷後の精神疾患発症予防における脳由来神経栄養因子の役割

¹⁾国立病院機構災害医療センター精神科、²⁾国立精神・神経医療研究センター、³⁾科学技術振興機構 CREST、⁴⁾富山大学医学部公衆衛生学、⁵⁾富山大学和漢医薬学総合研究所、⁶⁾千葉大学社会精神保健教育研究センター

○松岡 豊¹⁾²⁾³⁾、西 大輔¹⁾²⁾³⁾、米本 直裕²⁾³⁾、浜崎 景³⁾⁴⁾、浜崎 智仁³⁾⁵⁾、橋本 謙二³⁾⁶⁾

【目的】「 ω 3系脂肪酸によって海馬の神経新生を活性化させると、海馬から早期に恐怖記憶が消失し、結果的に心的外傷後ストレス障害(PTSD)症状が最小化する」という仮説を検証する臨床試験を計画した。今回、既に報告したオープン試験(Matsuoka et al, 2010)の副次的アウトカムである脳由来神経栄養因子(BDNF)と心的外傷後の精神疾患(PTSDとうつ病)との関連を検討した。

【方法】都内の救命救急センターに搬送された重傷者15名(男性12名、女性3名、平均年齢 34.0 ± 17.8 歳)を対象に、 ω 3系脂肪酸カプセルを事故直後から12週間摂取してもらい、3ヶ月後の精神疾患を評価するオープン試験を行った。PTSDと大うつ病は構造化診断面接により、試験開始1か月と3か月時点で評価した。救急車で搬送された時点と試験終了時点の血清を用いて、脳由来神経栄養因子(BDNF)を測定した。試験前後のBDNF値の平均に差があるかどうかについては対応のあるt検定、BDNF値の変化と精神疾患の関連は散布図により検討した。精神疾患発症に対する投与前後のBDNF値の変化量はWilcoxon順位和検定により比較検討した。本研究は、施設倫理委員会で研究計画が承認された後、本人から文書同意を得て実施された。

【結果】試験期間中にPTSDとうつ病が各々1例ずつ発症した。投与前後の血清BDNF値は全般的に増加した($52.4\text{ng/ml} \rightarrow 79.8\text{ng/ml}$, $p=0.001$)が、精神疾患を発症した2例の投与前後の変化は小さかった。血清BDNF値変化量は、精神疾患発症の有無で有意な差を認めた(33.5ng/ml vs. 5.4ng/ml , $p=0.037$)。

【考察】オープン試験という限界はあるが、本試験の結果から ω 3系脂肪酸投与後のBDNF増加がPTSD及びうつ病の発症予防に何らかの役割を担っている可能性が示唆された。

【文献】Matsuoka Y, et al: Potential role of BDNF in the omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress after accidental injury: An open-label pilot study.

Psychother Psychosom, 2011 in press

P-1 混合脂肪酸を用いたアシドリシス反応による構造油脂の調製

¹⁾成蹊大・理工

○山本 幸弘¹⁾、安田 学¹⁾、原 節子¹⁾

【目的】トリアシルグリセロール(TAG)の物理的性状や栄養機能は、構成脂肪酸の種類や結合位置に依存するため、TAG の特定の位置に特定の脂肪酸を結合する技術が求められている。本研究では、複数の脂肪酸(FA)基質を同時に TAG へ導入する酵素的アシドリシス反応について検討した。

【方法】リパーゼを触媒とするアシドリシス反応を用いて TAG へ FA を導入した。TAG 基質としては、ハイオレックサフラワー油(HO)、ハイリノールサフラワー油(HL)、アマニ油を用いた。すなわち、TAG 基質 1.2 mmol に FA 基質、イソオクタン 10 mL、リポザイム RM-IM を加え、60°C で一定時間反応した。反応混合物から分取 TLC により TAG 画分を分画した後、GLC により FA 組成と FA 導入率を算出した。

【結果および考察】

1)FA 基質の導入条件

FA 基質として C18:0 を用い、至適導入条件を決定した。すなわち、FA 基質添加量、酵素量、反応時間について、HO では[5.4 mmol、45 IUN、48 h]、HL では[5.4 mmol、45 IUN、48 h]、アマニ油では[7.2 mmol、45 IUN、48 h]が至適条件であり、それぞれ 54%、57%、57%の導入率を得た。

2)リポザイム RM-IM の脂肪酸特異性

C18:0、C18:1、C18:2、C18:3を含む混合FA基質を用いてアシドリシス反応を行い、FA 導入率とFA基質量の関係から、脂肪酸特異性を検討した。その結果、HO では、C18:3 = C18:0 > C18:2、HL、アマニ油では C18:3 = C18:0 > C18:2 > C18:1 の順で反応性が高いことが確認された。

3)種々の脂肪酸組成をもつ油脂の調製

特定の脂肪酸組成をもつ油脂として、飽和FA:一価不飽和FA:高度不飽和FA(PUFA) = 3:4:3であり、かつ n-6系 PUFA/n-3系 PUFA = 4の構成比を有する油脂の調製を試みた。その結果、各TAGの脂肪酸組成に基づき、2)で得られた酵素の脂肪酸特異性を利用して混合比を決めた混合FAを用いることにより、目的の脂肪酸組成を有するTAGを調製出来ることが判明した。

【結論】各FAに対する酵素の反応性および反応時間、酵素量を詳細に検討することで、複数のFAを目的の比率でTAGへ導入した各種構造油脂の調製が可能となった。

P-2 酵素による効率的なドコサヘキサエン酸濃縮法

¹⁾大阪市工研、²⁾マルハニチロホールディングス、³⁾岡村製油
○渡辺 嘉¹⁾、丸山 一輝²⁾、永尾 寿浩¹⁾、島田 裕司³⁾

【目的】ドコサヘキサエン酸(DHA)濃度はマグロ油を *Candida rugosa* リパーゼにより選択的に加水分解して調製する。すなわち、C16-C18 脂肪酸を主にリパーゼによって加水分解する結果、残存するグリセリド画分の DHA 濃度が上昇する。DHA 含有量約 28%のマグロ油からその含有量を 60%以上に高めるには、加水分解と脂肪酸の除去からなる工程を複数回重ねる必要がある。しかし、工程を繰り返すと、DHA のロスが増大し、高度不飽和脂肪酸の酸化により品質が劣化する。これらの課題を解決するため、本研究では効率よく、DHA 濃度を高める新たな手法の確立を目指した。

【方法】油脂に水 30%とリパーゼを加え 30°Cで攪拌しながら加水分解を行った。反応後の油分のグリセリド組成は FID 検出器付き薄層クロマトグラフィで分析した。また油分 8 mL を 220°C、40 Pa での単蒸留に供し、得られた画分の脂肪酸組成を GC で分析した。

【結果と考察】マグロ油 (DHA 含量約 28%)を *C. rugosa* リパーゼで加水分解して得られたグリセリド画分の DHA 含量は 38%であった。本画分に対し、同リパーゼによる加水分解処理を繰り返したところ、20 時間後に DHA 含量は 48%(収率 80%)まで上昇し、反応を 44 時間まで延長しても顕著な変化はなかった。しかし、加水分解処理を 20 時間行った後エタノールを添加して 24 時間反応を継続すると、DHA 含量は 53%(収率 77%)に上昇した。エタノールを加水分解開始と同時に添加しても本効果は認められなかった。脂肪酸エチルエステル画分は主に C16-C18 脂肪酸からなり、DHA は殆ど含まれていなかった。従って、脂肪酸エチルエステル遊離脂肪酸-グリセリドからなる反応の平衡は、DHA に比べ C16-C18 脂肪酸の方が脂肪酸エチルエステル生成方向に傾いた結果、残存グリセリドの DHA 含量が高まったものと考えられる。

【結論】マグロ油の加水分解反応中にエタノールを添加すると、加水分解のみからなる従来の反応に比べ、収率を顕著に低下させることなくグリセリド画分における DHA 含量を高められることが明らかになった。

P-3 アカイカの脂質特性

¹⁾中央水研、²⁾青森県産技セ

○齋藤 洋昭¹⁾、石川 哲²⁾

【目的】アカイカ (*Ommatrephes bartramii*) は太平洋温帯域から亜熱帯域に広く分布し、メカジキなどの高次の捕食生物にとって重要な餌生物である。スルメイカやヤリイカなどの他のツツイカ類に比較して低価格なため、利用度はさほど高くなく、国内では主に加工用として利用され流通している。有効利用する観点から、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年以降、北太平洋の日本近海や天皇海山で採集されたアカイカから、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。未知成分は、GC-MS 分析により、化学構造を決定した。

【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、PC 画分には相当量のスフィンゴミエリンが見出された。さらに、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、20:1n-11、22:1n-11）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、アカイカ各部位には、相当量の CAEP やスフィンゴミエリンを有することが分かり、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-4 ミニブタ組織のステロイドホルモンに対する植物油脂長期投与の影響

¹⁾金城学院大・オープンリサーチセンター、²⁾食品薬品安全センター・秦野研

○宮澤 大介¹⁾、大原 直樹¹⁾、桜井 杏¹⁾、安井 裕子¹⁾、北森 一哉¹⁾、斉藤 義明²⁾、臼見 憲司²⁾、山田 和代¹⁾、今井 唯¹⁾、山田 英里¹⁾、大橋 彩乃¹⁾、水谷 友香¹⁾、野々垣 常正¹⁾、小林 身哉¹⁾、奥山 治美¹⁾

【目的】 カノーラ油や水素添加大豆油を摂取した脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (SHRSP) では、大豆油を摂取した群と比較して臓器に病変が見られ、寿命が短縮する。これらの作用が他の動物種で見られるか否かは、ヒトへの影響を考える上で重要な指標となる。よって生理学的によりヒトに近いミニブタで、これらの油脂を長期投与した場合の影響を評価することを目的とした。

【方法】 大豆油群(10%大豆油)、水添大豆油群(水素添加大豆油 9%+大豆油 1%)、カノーラ油群(カノーラ油 9%+大豆油 1%)を雄性ミニブタ(NIBS系)に離乳後、18ヶ月給餌した。剖検後、各種臓器を採取し、臓器重量を測定した。脂肪酸組成はガスクロマトグラフ(GC)により測定し、トランス 18:1 (18:1t)とシス 18:1 (18:1c)の組成は脂肪酸メチルエステルを硝酸銀 TLCにより分離し GCで測定した。ステロール含量はトリメチルシリル誘導体を GCで測定した。血漿、精巢のステロイドホルモンは HPLC-MS法で測定した(あすか製薬メディカル委託)。

【結果・考察】 体重に有意差は見られなかった。精巢重量はカノーラ油群、水添大豆油群で増加傾向が見られた。精巢の脂肪酸組成は餌の脂肪酸組成を反映しており、大豆油群では n-6系脂肪酸が他群より多かった。また、水添大豆油群では 18:1t が検出された。総脂肪酸量は食餌群間で有意差はなかった。

精巢のコレステロール含量、植物ステロール含量(カンペステロール、 β -シトステロール)は各群間に有意差は見られなかった。

血漿では、アルドステロン経路の抑制傾向、エストラジオール、テストステロン、ジヒドロテストステロン(DHT)、アンドロステンジオン、デヒドロエピステンジオン(DHEA)経路の亢進傾向が大豆油群に対して、カノーラ油群、水添大豆油群で見られたが、有意であったのは大豆油群に対して水添大豆油群のテストステロン量が高いのみであった。精巢ではプロゲステロン量が水添大豆油群で有意に高かった。ミニブタにおいては血漿テストステロン量が SHRSPの場合と逆の傾向が見られ、精巢テストステロン量に差はなかった。

大豆油に比べカノーラ油と水添大豆油は精巢の遺伝子発現に影響を与え、組織ステロイドホルモンを変化させる傾向が見られることから、さらなる安全性の研究が必要であると考えられる。

P-5 アラキドン酸のラットにおける中期多臓器発癌試験

¹⁾(財)食品薬品安全センター秦野研究所、²⁾岐阜薬科大学放射化学研究室、³⁾金城学院大学薬学部

○立花 滋博¹⁾、青木 聡子¹⁾、安藤 栄里子¹⁾、斉藤 義明¹⁾、関 剛幸¹⁾、古谷 真美¹⁾、立松 憲次郎²⁾、大原 直樹³⁾、永田 伴子¹⁾

【目的】アラキドン酸(AA)は ω -6系多価不飽和脂肪酸であり、アラキドン酸カスケードを介して様々な生理活性物質が産生されるが、AA摂取による発癌性の検討は*in vitro*の評価系で変異原性がないという報告のみである。そこで、AAの発癌促進作用を調べるために中期多臓器発癌試験を実施した。

【方法】6週齢のF344系雄ラット100匹を1群20匹の5群に分け、このうち4群にはAA摂取に先立ち、以下の5種類のイニシエータを投与した。まず、*N*-diethylnitrosamine(100 mg/kg)を単回腹腔内投与し、*N*-methyl-*N*-nitrosourea(20 mg/kg)を第1および2週に4回腹腔内投与し、1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride(40 mg/kg)を第3および4週に4回皮下投与した。また、*N*-butyl-*N*-(4-hydroxybutyl)nitrosamineを0.05%濃度で第1および2週に、dihydroxy-di-*N*-propylnitrosamineを0.1%濃度で第3および4週に飲水投与した(DMBDD処置)。イニシエーション処置後1週間からAA摂取量が0、60、250および1000 mg/kgとなるように調製した粉末飼料を各群に24週間自由摂取させた。また、イニシエーション処置を実施しなかった群には1000 mg/kgの飼料を与えた。AA摂取開始後、一般状態を観察し、体重および摂餌量を測定した。摂取24週間後、採血して血液学的検査を実施し、全例を剖検して、腫瘍性変化を含む全身の器官・組織の組織学的検査を実施する。

【結果】摂取第17週現在、死亡あるいは切迫屠殺動物がイニシエーション処理を行ったAA 250および1000 mg/kg摂取群でそれぞれ、3および2例認められた。また、同群では貧血、黒色便あるいは赤色尿などが観察された。

【考察】摂取第17週までの観察では、イニシエーション処理を行ったAA 250および1000 mg/kg摂取群で死亡動物がみられているが、イニシエーション処理を行っていないAA 1000 mg/kg摂取群では死亡動物や一般状態の変化は認められていない。今後の各群の生存率、病理学的検査結果などを得て、AAの発癌プロモーション作用を評価する。

P-6 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)を用いるアラキドン酸の病態進行に対する影響の検討

¹⁾(財)食品薬品安全センター秦野研究所、²⁾国立循環器病研究センター病態ゲノム医学部、³⁾金城学院大学薬学部

○青木 聡子¹⁾、立花 滋博¹⁾、安藤 栄里子¹⁾、田面 喜之¹⁾、古谷 真美¹⁾、永田 伴子¹⁾、内藤 由紀子²⁾、大原 直樹³⁾

【目的】 アラキドン酸(AA)は炎症カスケードの上流に位置し、AAを基にして種々の炎症メディエーターが生合成される。AA摂取が、炎症性病態(高血圧、血管傷害、脳出血)を増悪するか否かを評価する目的で、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)を用いてAA含有油の13週間(90日間)反復投与毒性試験を実施した。

【方法】 雌雄各32匹のSHRSPを4群に分け、それぞれの群にAA 0、5、35、240 mg/kgに相当するAA含有油を1日1回強制経口投与した。AA投与用量は、アラキドン酸含有サプリメントに目安として設定されている1日摂取量(AA 240 mg)とほぼ同量を低用量、その約50倍を高用量とした。投与期間中は、週に1回の頻度で体重および摂餌量を測定した。また、投与前、投与第4週および10週に血圧を測定した(tail-cuff法)。13週間の投与期間終了後、採血および剖検を行い、血液学的検査、血液生化学的検査および病理組織学的検査を行う。

【結果】 雄では投与第6週から第10週現在までにAA 240 mg/kg投与群が1例、AA 5 mg/kg投与群が4例、AA 0 mg/kg投与群が2例死亡した。剖検所見では、死亡した7例のうち6例で硬膜下出血が観察された。一般状態の観察では、投与第5週にAA 0 mg/kg投与群の2例で鼻からの出血が、投与第7週以降に全群で痙攣、歩行失調、四肢の麻痺等の脳卒中症状が散見されたが、対照群とAA投与群で発生頻度に明らかな差はなかった。一方、雌では、投与第5週からAA 35 mg/kg投与群の1例で眼内出血が観察された以外、投与第10週まで一般状態の変化および死亡例は認められなかった。雌雄各群の体重推移および摂餌量には、AA投与による明らかな影響は認められていない。また、投与前、投与第4週および10週に測定した収縮期血圧値は、加齢による上昇が認められたが、雌雄ともに群間差はなかった。

【考察】 投与第10週現在までの評価では、SHRSPへのAA投与の影響は明らかになっていない。13週間のAA投与後に行う血液学的検査、血液生化学的検査および病理組織学的検査の結果をまとめて報告する。

P-7 薬物誘導大腸炎モデルラットにおけるアラキドン酸補給の影響

¹⁾国立循環器病研究センター病態ゲノム医学部、²⁾財団法人食品薬品安全センター秦野研究所

○内藤 由紀子¹⁾、立花 滋博²⁾、安藤 栄里子²⁾、青木 聡子²⁾、古谷 真美²⁾、田面 善之²⁾、永田 伴子²⁾、岩井 直温¹⁾

【目的】デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)誘導大腸炎モデルラットを用いて、アラキドン酸補給が炎症症状に影響を与えるか否か調べた。

【方法】雄性 Wistar ラット(5 週齢)にアラキドン酸 0、5、35 または 240 mg/kg を 8 週間強制経口投与し、第 8 週(7 日間)は大腸炎を誘導するために 3%DSS 溶液を並行投与(給水ビン)した。また、DSS 投与が有効であるか確認するため、および正常動物へのアラキドン酸補給の影響を調べるため、DSS を投与しない群(アラキドン酸 0 または 240 mg/kg のみ 8 週間投与)も設定した。投与期間中、一般症状および便の性状を観察し、体重および摂餌量を測定した。投与期間終了後、血液学的検査、器官重量、大腸重量比を調べた。

【結果】投与第 7 週までの全動物の一般症状には、異常が認められなかった。また、アラキドン酸投与群の体重および摂餌量は、対照群(アラキドン酸 0 mg/kg)と比較して有意差は認められなかった。投与第 8 週の DSS 投与第 3 日以降、DSS 投与群の全例で、軟便、下痢便、赤褐色便または赤色便が観察された。アラキドン酸 240 mg/kg 群での発現時期は早い傾向がみられたが、症状の程度には群間差が認められなかった。また、血液学的検査では、アラキドン酸 0 mg/kg 群と比較して、アラキドン酸 240 mg/kg 群の好中球数の減少が認められたが、用量依存性はなかった。また、器官重量および大腸重量比にも群間差が認められなかった。

【考察】DSS 投与によって大腸炎の指標となる便の異常所見が認められたことから、実験が成立することが確認された。また、誘導された大腸炎は、アラキドン酸投与による影響を調べるために適切である中程度の症状であった。これまでの結果から、アラキドン酸 5~240 mg/kg を 8 週間投与することにより、薬物誘導炎症性大腸炎を顕著に増悪させる作用は認められなかったが、好中球減少傾向等がみられたことから、さらに詳細な解析が必要とされる。

P-8 緑茶抽出物摂取に及ぼす脂質栄養の影響

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

【目的】健康への関心の高まりから、特定保健用食品を中心として、様々な健康食品が販売されている。しかしながら、この健康食品は、健康関与成分が精製され高濃度に添加されたものであるため、過剰摂取により健康障害を引き起こす可能性も指摘されている。また、これらの健康食品は、栄養のバランスをとった上で摂取することが基本であるが、偏った食生活をしている人が、つじつまを合わせるために大量摂取する場合もある。特に緑茶に含まれるカテキンは多くの製品に利用されているが、過剰摂取した場合、肝障害が引き起こされる可能性がある。本研究の目的は、このような健康食品が氾濫する状況の中で、脂質栄養が担う働きを明らかにするために、緑茶を過剰な状態で摂取し続けた時の、寿命に与える影響について研究した。

【方法】実験1:5週齢の雄性マウス CrJ:CD-1(ICR)に、20%ラードおよび0.3%コレステロールを含んだ基本飼料に、1%緑茶抽出物(湯飲み10~15杯程度)または5%魚油を、1%緑茶抽出物および5%魚油を含んだ飼料と1%緑茶抽出物および5%魚油を含んで、コレステロール無添加の飼料を作成し、寿命まで飼育した。実験2:同様の飼料で、4週齢から4ヶ月飼育し、一晩絶食後に血液および肝臓を採取し、血漿および肝臓中の総コレステロール(T-Chol)を測定した。

【結果】実験1および2とも、各飼料群の平均摂餌量に大きな差はなかった。実験1の340日までの平均体重は、コントロール群に比べて、緑茶抽出物群で低く、魚油群で高くなる傾向にあった。平均寿命は、コントロール群に比べて緑茶抽出物群で有意に短くなった。他の飼料群は、コントロール群に比べて、平均寿命に大きな差がなかった。実験2では飼育期間終了後の平均体重は、コントロール群に比べて、緑茶抽出物群で有意に低く、比肝重量は、コントロール群に比べて緑茶抽出群で有意に高かった。血漿のT-Cholはコントロール群に比べて、魚油摂取群で有意に低くなった。肝臓のT-Cholはコントロール群に比べて緑茶抽出物群で有意に高く、魚油を摂取した群で有意に低くなっていた。

【考察】これらのことから、脂質栄養の偏った状態での緑茶の積極的摂取は、健康への悪影響が高くなると推察され、脂質栄養を考慮した上で摂取する必要があるものと考えられた。

P-9 高脂肪食負荷マウスに対する発芽玄米由来植物ステロール配糖体の効果

¹⁾高知県立大・健康栄養、²⁾株式会社ファンケル総合研究所

○渡邊 浩幸¹⁾、川村 真美¹⁾、野中 翔太²⁾、伊藤 幸彦²⁾、奥原 康英²⁾、喜瀬 光男²⁾

【背景・目的】これまでに発芽玄米で増加する植物ステロール配糖体(PSG)を抽出して高脂肪食マウスに添加して長期間の投与を行うと、無添加群と比較して、体脂肪の蓄積を抑制し、同時に高脂肪食がもたらすうつ様状態を抑制することを報告してきた。一方、うつ様状態が生体内の過酸化脂質量に関係することが報告されている(Maes M, et. al., J Affect Disord.,

125(1-3), 2010)。そこで、本研究では、マウスへの高脂肪食の短期間投与がうつ行動、脂質代謝や体内の脂質の過酸化に及ぼす影響に対して、PSG 投与の効果について検討した。

【方法】発芽玄米糠より調製した PSG 画分をビタミン E 無添加のストリプトコーンオイルからなる 30%脂肪食に 0.8%添加し、12 週例の C57BL/6J 雄マウス(PSG 食群)に投与して 7 日間飼育した。対照として 7%脂肪食で飼育した普通食群及び 30%脂肪食で飼育した高脂肪食群と比較した。うつ様行動は強制水泳試験により評価した。また、試験終了後に血清及び各種臓器を分取し、臓器重量、血清脂質マーカー、及びその他の脂質代謝関連指標の測定に供した。

【結果】強制水泳試験では、高脂肪食群でうつ様行動が確認されたが、PSG 食群で改善が認められた。飼育期間中のマウスの体重増加量は、高脂肪食群と比較すると、PSG 食群では低値を示したが、体脂肪重量は低値傾向であるものの有意でなかった。血清コレステロール濃度は高脂肪食群と比較し、PSG 食群では有意に低値を示した。さらに血清及び肝臓における過酸化脂質を TBA 法をもとに検討した。その結果、高脂肪食群における血清及び肝臓中の TBA 値は、PSG 食群及び普通食群と比較して有意に高値を示し、一方、普通食群と PSG 食群間の差は認められなかった。

【考察】PSG は、高脂肪食による体脂肪蓄積開始直後に惹起されるうつ様行動を抑制するが、この時、体内における脂質の過酸化の抑制が関係していることが示唆された。

P-10 卵黄ホスファチジルコリンと魚油投与におけるラットのみかけの鉄吸収に及ぼす影響

¹⁾千葉県立保健医療大・健康科学

○細山田 康恵¹⁾、山内 好江¹⁾、山田 正子¹⁾

【目的】鉄吸収と食物については、すでに多くの関係が知られているが、脂質の組み合わせによる鉄吸収についてはあまり知られていない。そこで、今回は血清脂質低下作用を有する卵黄ホスファチジルコリン(EggPC)と多価不飽和脂肪酸を多く含む魚油(EPA濃縮油、DHA濃縮油)を添加した飼料をラットに投与した際、血清鉄濃度および鉄の消化管からの吸収の違いが、みかけの鉄の吸収率に与える影響を比較検討した。

【方法】4週齢のSD系雄ラットを用い21日間飼育した。基礎飼料に脂質を10%の割合で添加し、ラード5%と各実験油脂5%とした。実験油脂としては、オリーブ油、EggPC、EPA濃縮油、DHA濃縮油を用いた。2%オリーブ油+3%EggPC群、2%EPA+3%EggPC群、2%DHA+3%EggPC群の3つの実験群を設けた。体重増加量、飼料摂取量、実験終了前5日間の糞重量等の測定を行った。また、血清と肝臓の脂質濃度、鉄濃度および見かけの鉄吸収率を測定した。

【結果】飼料摂取量、体重増加量、肝臓重量、5日間の糞重量は、各群間で差は認められなかった。血清総コレステロール濃度は、EggPC群より、DHA+EggPC群が有意に低値を示した。肝臓中コレステロール濃度は、EggPC群よりDHA+EggPC群が有意に高値を示す傾向にあった。血清中の胆汁酸、糞中ステロイド排泄量は、3群間に差はなかった。血清鉄は、EggPC群よりEPA+EggPC群とDHA+EggPC群で低値を示す傾向にあった。肝臓中の鉄に有意差はみられなかった。摂取鉄量から糞中鉄量を差し引いて算出した見かけの鉄吸収率を各群について比較してみると、EggPC群に比べEPA+EggPC群、DHA+EggPC群で吸収率は高く有意差が認められた。

【考察】卵黄ホスファチジルコリンにEPA濃縮油やDHA濃縮油を添加した飼料で、見かけの鉄吸収率が増加したことから、リン脂質と油脂の組み合わせによっては、鉄の吸収率を増加させる効果が考えられる。また、肝臓中の鉄に有意差がなかったことから、消化管からの吸収の相違ではないと推定される。今後、由来の異なるホスファチジルコリンについても検討する必要があると考える。

P-11 グリーンナッツオイルを投与したマウスの抗アレルギー効果と脂肪酸組成について

¹⁾昭和女子大・科学、²⁾昭和女子大・院

○竹山 恵美子¹⁾、花田 悦穂¹⁾、吉田 友理恵¹⁾、渡辺 睦行¹⁾、福島 正子²⁾

【目的】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を压榨して得られる油(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系列脂肪酸の豊富な油として注目されている。 ω 3系列脂肪酸を多く含む油には抗アレルギー作用があることが知られていることから、グリーンナッツオイルにも同様の抗アレルギー効果が期待される。そこでマウスを用いてグリーンナッツオイルの抗アレルギー効果および各臓器等における脂肪酸組成について調べた。

【方法】マウスは皮膚炎未発症である4週齢の NC/Nga 雄を使用した。1 匹/1ケージに分け、市販の固形飼料 CRF-1 (チャールズリバー社製)で7日間予備飼育した後、群間の平均体重がほぼ等しくなるように2群に分けた。その後の飼料は AIN-93G 大豆油抜き(オリエンタル酵母株式会社製)に、グリーンナッツオイルまたはコーンオイルを加え固形にしたもので7週間飼育後解剖した。なお、この飼料で1週間飼育した後から、毎週1回塩化ピクリル溶液を背中に塗布して皮膚炎の発症を促した。解剖後、血清についてはモリナガマウス IgE 測定キットを用いて測定し、赤血球膜・肝臓・脳についてはガスクロマトグラフィーによりパルミチン酸・パルミトオレイン酸・ステアリン酸・オレイン酸・リノール酸・ α -リノレン酸・アラキドン酸・EPA・DHA の9種類の脂肪酸を定量した。

【結果】IgE の測定結果はコーンオイル群に比べてグリーンナッツオイル群でやや大きい値を示したが、個体差が大きく、明確な差は認められなかった。赤血球膜・肝臓・脳の脂肪酸組成は測定部位により異なるものの、パルミチン酸・リノール酸・DHA ではグリーンナッツオイル>コーンオイル、アラキドン酸ではグリーンナッツオイル<コーンオイル等、グリーンナッツオイル群とコーンオイル群に差が認められた。

P-12 脂質摂取において植物性タンパク質がストレス負荷ラットの不安および攻撃行動に及ぼす影響

¹⁾鹿児島純心女子大学 看護栄養学部

○坂井 恵子¹⁾、中尾 礼奈¹⁾、須崎 はるか¹⁾

【目的】n-3系脂肪酸とオレイン酸を含む油の摂取において、動物性たんぱく質と植物性たんぱく質がストレス負荷ラットの不安および攻撃行動に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】Sprague-Dawley系ラットの4週令を無作為に各食餌群に分け、実験飼料で9週間飼育した。非ストレスラットは木片チップ入りのケージで、ストレス負荷ラットは総金網のケージで全期間の飼育を行った。食餌は各群とも同量を毎日投与し、残量を翌日測定して摂取量を記録した。実験飼料は、脂質としてn-3系のエゴマ油、オリーブ油、両者の混油(22en%)を使用した。動物性たんぱく質はカゼイン、植物性は大豆たんぱく(20en%)を用い、その他の飼料の成分はすべて同じであった。不安行動実験は高架式十字迷路試験で行った。攻撃行動実験はラットの胴体の大きさと等しい筒の中にラットを同時に放ち、先に押し出されるか、あるいは退却によって自ら筒から出た方を負けとした。尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行った。

【結果】オリーブオイルの大豆たんぱく質群の不安行動は、ストレス負荷ラットでカゼイン群より有意に多かった。一方、n-3系の不安行動は、カゼイン群の方が大豆群より多い傾向であったが有意差は認められなかった。攻撃性はストレスの有無に関わらず、n-3系の大豆群はカゼイン群より高く、オリーブオイルのカゼイン群は大豆群より高い傾向であった。

【考察】n-3系やオリーブオイルの不安・攻撃行動が共存するたんぱく質により調節されていることが示唆された。

【結論】オリーブオイルはカゼインで大豆より攻撃性が高くなったが、不安行動は大豆より低いのが認められた。n-3系は大豆の方がカゼインより攻撃性が高く、不安行動はカゼインの方が大豆より高かった。

P-13 高純度エイコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸投与によるラット炎症性肺高血圧症予防効果

¹⁾香川県立保健医療大学、²⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

○山主 智子¹⁾、加太 英明¹⁾、平川 栄一郎¹⁾、ジャンジュア ナジマ¹⁾、高山 房子²⁾、万倉三正²⁾

【目的】エイコサペンタエン酸(EPA)またはドコサヘキサエン酸(DHA)には心血管保護作用があると考えられている。肺高血圧症(PHT)は、肺血管炎症により肺高血圧症を惹起し、それによる心臓への負荷により心不全が誘発される病態である。本研究では、PHT モデル動物を用い、EPA 及び DHA による PHT 予防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)、②PHT+生理食塩水投与 (n=11)、③PHT+EPA 投与(n=9)、④PHT+DHA 投与(n=10)の 4 群に分けた。PHT は 60 mg/kg モノクロタリン (MCT) 単回皮下投与により誘発させ、①群には同様に生理食塩水を投与した。MCT 投与 3 日前、及び投与後解剖時まで、③群には EPA 及び④群には DHA 0.2ml を、①及び②群には生理食塩水 0.2ml を経口投与した。MCT 投与 3 週間後に、心電図を記録後、麻酔下で開腹、採血し、白血球数を計測後、血清を分離した。肺及び心臓を摘出し、病理切片を作製し、顕微鏡観察により、1(正常)~4(高度異常)の 4 段階で評価した。心電図からは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】病理評価の結果、②群に見られた肺動脈肥厚、無気肺、右心室壁肥厚、心筋細胞肥大の所見は、③及び④群でも観察された。②群で見られた心臓組織への炎症細胞の浸潤は、④群で有意に抑制されていた。心電図 QT 間隔は、①群に比較し②、③群で有意に延長していたが、④群では延長が見られなかった。血清中 BNP 濃度は①群に比較し、②群で有意に上昇していたが、③、④群では有意な上昇はなかった。白血球数は、①群よりも、②、③、④群で有意に増加していた。

【考察】DHA 及び EPA 投与による PHT の肺病態抑制は見られず、そのため白血球数も変化しなかった。PHT に見られた心臓組織への炎症細胞の浸潤抑制、心電図 QT 間隔延長、及び BNP 濃度増加は、DHA 投与により抑制され、DHA には心臓を保護作用が認められた。EPA 投与では、BNP 濃度増加抑制以外の効果は見られず、心臓保護作用は認められなかった。

P-14 精神疾患の死後脳扁桃体における脂肪酸組成について

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

○浜崎 景¹⁾、稲寺 秀邦¹⁾、浜崎 智仁²⁾

【目的】先行研究より、統合失調症や気分障害患者で血中 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。前回の日本脂質栄養学会(第19回大会)で、我々は、これら疾患での死後脳海馬では ω 6系多価不飽和脂肪酸が低下していることを報告した(ω 3系多価不飽和脂肪酸では変化はなかった)。今回は統合失調症、双極性障害、大うつ病の死後脳扁桃体の脂肪酸組成を対照と比較した横断研究を行ったので報告する。

【方法】年齢および性別でマッチングした統合失調症、双極性障害、大うつ病、対照(各15名ずつ)の死後脳の扁桃体サンプルは、Stanley Medical Research Institute(米国、メリーランド州)から入手した。連続する3枚の凍結スライド($14\mu\text{m}$)から扁桃体を削り取り、オモジナイズ後に Bligh & Dyer 法により総脂質を抽出。その後薄層クロマトグラフィーにて、リン脂質を分離し、メチル化後ガスクロマトグラフィーにて脂肪酸を測定した。

【結果】 ω 3系多価不飽和脂肪酸(および ω 6系多価不飽和脂肪酸)では特に有意差は認められなかった。DHAの脂肪酸組成(Area%)は、統合失調症、双極性障害、大うつ病、対照で、 10.0 ± 0.3 、 10.0 ± 0.3 、 9.3 ± 0.3 、 9.7 ± 0.3 であった。またアラキドン酸は、それぞれ 9.0 ± 0.2 、 9.2 ± 0.1 、 9.4 ± 0.2 、 9.4 ± 0.2 であった。なお飽和脂肪酸でも特に有意差は認められなかった。考察:先行研究の眼窩前頭皮質や海馬の結果とは異なり、多価不飽和脂肪酸では有意差は認められなかった。これらの精神疾患での多価不飽和脂肪酸の変化は、脳の特定位点での特有の現象であり、扁桃体では関連がない可能性が示唆された。今後更に他の関連する部位も調査する必要があると考えられた。

【結論】統合失調症、双極性障害、大うつ病、対照の死後脳扁桃体の脂肪酸組成では有意差は認められなかった。

P-15 坂戸市役所職員のメタボリックシンドローム危険因子に及ぼす DHA 含有ヨーグルト摂取の影響

¹⁾女子栄養大学、²⁾くらしき作陽大学、³⁾農研機構食品総合研究所、⁴⁾株式会社ノーベル
○山田 麻未¹⁾、ポインドグルン 金花¹⁾、西塔 正孝¹⁾、鈴木 平光¹⁾、樋口 智之²⁾、白井
展也³⁾、川島 勝⁴⁾、河村 実朗⁴⁾

【目的】魚介類の脂質に豊富に含まれるドコサヘキサエン酸(DHA)は、心血管系疾患の予防効果、抗腫瘍効果、抗炎症効果、脳神経系の発達及び維持向上効果があることが知られている。今回は、魚油の入ったヨーグルトを坂戸市役所職員に摂取してもらうことで、メタボリックシンドロームの危険因子に及ぼす影響について検討したので、その結果を報告する。

【方法】被験者の募集は埼玉県坂戸市役所にて実施した。無作為割付けで2つのグループに分け(各 32 名)、1日1個の DHA ヨーグルト(魚油 3g、DHA600mg、EPA180mg 含有)または、プラセボヨーグルト(サフラワー油 3g含有)を 3ヵ月間ずつ(計 6ヵ月間)毎日摂取した。前半 3ヵ月間と後半 3ヵ月間で摂取するヨーグルトを変えるクロスオーバー比較試験とし、食事記録は、各自1週間分を 3ヵ月及び 6ヵ月終了前の 2回実施した。

摂取前、1ヵ月半後、3ヵ月後、4ヵ月半後及び 6ヵ月後に体重、腹囲、血圧の測定と、血漿中の TC、TG、HDL 及び LDL コレステロール、AST、ALT、 γ -GTP、リン脂質、インスリン、血糖、HbA1c、脂肪酸組成の測定を行った。なお、研究を実施するに当たり、事前に香川栄養学園の実験研究に関する倫理審査委員会の承認を得、被験者に研究内容の説明を実施し、同意書を得た後、二重盲検法にて行った。

【結果】DHA ヨーグルト摂取群とプラセボヨーグルト摂取群の摂取前と摂取後(3ヵ月後及び 6ヵ月後)の血液検査の結果を解析したところ、DHA ヨーグルト摂取群で血圧、中性脂肪、インスリンは低下する傾向が見られ、HDL コレステロールは増加する傾向が見られた。身体測定と血液検査の結果、メタボリックシンドロームと診断される人は、64 名中 11 名いたが、DHA ヨーグルトの摂取により 3名の改善が認められた。これは、DHA ヨーグルトを摂取して 3ヵ月後のことであり、他の 8名の危険因子も DHA ヨーグルトの摂取により改善傾向が見られた。

【考察及び結論】DHA ヨーグルトの摂取により、脂質代謝が改善された可能性があり、その結果、中性脂肪の低下や HDL コレステロールの増加の傾向が見られたと思われる。したがって、上記 DHA ヨーグルトの継続的な摂取は、メタボリックシンドロームの危険因子を改善する可能性があると考えられる。

P-16 肥満、メタボリックシンドローム予防の為の脂質栄養教育を目的とした実態調査

¹⁾京女大・食物栄養

○中山 玲子¹⁾、中村 悦子¹⁾、川本 温子¹⁾、岡本 聖子¹⁾

【目的】近年、肥満、メタボリックシンドローム(以下 MS)やその予備軍、生活習慣病が増加している。食生活の欧米化・多様化に伴う、脂質の摂取量過剰や質のアンバランスが要因の1つと考えられ、脂質栄養教育の必要性が示唆される。本研究では、脂質栄養に焦点を絞ったアンケート調査を行い、その実態より脂質栄養教育のあり方について考察を行った。

【方法】学生の家族等で特に食事療法を行っていない男女(10代から70代、211名)を対象に、平成22年11月に、身体・健康状況、MS、食習慣、脂質の知識に関する調査を実施した。無記名自己記入式で行い、156人から回答を得た(回収率74%)。

【結果・考察】対象の肥満度はほぼ全国平均であった。自分の適正体重を知っている者は約70%いるが、適正体重を維持するためのエネルギー量を知っている者は約20%であった。肥満、MSの原因が食事だと考える者は90%以上であり、食事に気をつけている者は約90%いた。具体的には「脂っこいものを控える」「摂取カロリーに気を付ける」者が多かった。一方、脂質のエネルギーの正答率は約50%であり、脂質のバランスを考えて食事をしている者は約50%であった。簡易食物摂取頻度調査では、獣肉類、大豆製品の摂取は多く、魚介類の摂取は少なかった。料理中の脂質含量に関する質問では、油を多く含む揚げ物や料理についての正答率は約70%であった。脂肪酸については、内容も含めて知っている者は、約30%であった。動脈硬化の原因となる脂肪酸等の知識は、正答率が約半数であったが、分からないと回答する者も約40%いた。食用油に含まれる主な脂肪酸については、牛脂・豚脂、マーガリンの正答率は高かったが、なたね油、大豆油、とうもろこし油、ごま油、シソ油の正答率は低かった。トランス脂肪酸の認知度は高かったが、正しい知識を知らない者が多いことも示唆された。

【結論】食意識が高い者は多かったが、具体的な脂質や脂肪酸の知識がないため実践につながっていないことが示唆された。平成23年2月に消費者庁より「トランス脂肪酸の情報開示に関する指針」が公表されたことを受け、トランス脂肪酸のみならず、食品に含まれる脂肪酸の種類や働き等、正しい知識を身につけ、実践的な行動変容につながる脂質栄養教育の重要性が示唆される。

P-17 牛乳・乳製品摂取と生活習慣病危険因子に関する検討 —活力年齢・活力度に着目して—

¹⁾筑波大学・人間総合科学・スポーツ医学、²⁾宇宙航空研究開発機構(JAXA)、³⁾日本学術振興会海外特別研究員、⁴⁾順天堂大学・医・スポーツロジーセンター、⁵⁾早稲田大学・スポーツ科学学術院

○野又 康博¹⁾、松尾 知明²⁾、笹井 浩行³⁾、金 孟奎⁴⁾、宮下 政司⁵⁾、江藤 幹¹⁾、辻本 健彦¹⁾、蘇 リナ¹⁾、成戸 丈紘¹⁾、前田 清司¹⁾、鯉坂 隆一¹⁾、田中 喜代次¹⁾

【目的】活力年齢(田中ら,1990)活力度(暦年齢－活力年齢)は、健康度・老化度を包括的に表す指標であるが、牛乳・乳製品の摂取との関連性について明らかにされていない。そのため、(1)血液分析値と体力水準を定量することにより活力年齢を算出し、牛乳・乳製品の摂取量との関連性を明らかにする。(2)一般血液検査のほかに、心臓足首血管指数(CAVI)、内臓脂肪面積(VFA)、骨密度(BMD)を測定し、生活習慣病危険因子と牛乳・乳製品摂取効果について明らかにする。ことを目的とした。

【方法】対象者は平成 21 年度および平成 22 年度演者らが催した減量教室の参加者である。測定は、形態、身体組成、VFA、CAVI、最大酸素摂取量、血圧および一般血液検査を測定した。骨密度は DXA 法または超音波法、活力年齢、活力度は田中らの方法により算出した。牛乳・乳製品摂取量は、3 日間の食事記録により調査し、身体活動は 1 軸加速度計にて測定した。

【結果】解析対象者は男性 252 名(平均年齢:53.5±9.5 歳)、女性 267 名(平均年齢:55.0±9.2 歳)総計 519 名であった。牛乳・乳製品摂取量により、全対象者を男女別に 4 分位し解析した。牛乳・乳製品摂取は、男性においては内臓脂肪面積と LDL-C に、女性では活力年齢、活力度、皮下脂肪面積、最大酸素摂取量、HDL-C に有意あるいは有意傾向の効果が認められた。女性におけるロジスティック回帰分析において、牛乳・乳製品摂取群は非摂取群に比べ、活力度が約 3 倍増加することが示され、重回帰分析においても牛乳・乳製品摂取は総運動時間ともに活力度への貢献($R^2 = 0.11$)が示唆された。女性の摂取群は非摂取群に比較して、総運動時間が有意に長く、最大酸素摂取量や HDL-C は有意に高かった。男女とも牛乳・乳製品摂取量と総カルシウム摂取量は高い相関($r = 0.618$)を示した。男女とも、血管年齢、血圧、血糖関連指数、骨密度には有意な効果は認められなかった。

【考察】牛乳・乳製品摂取が生活習慣病危険因子低減に関与することが示唆され、牛乳・乳製品摂取者は非摂取者に比べ健康意識が高く運動が良好に習慣化されていることが示された。カルシウム摂取においても牛乳・乳製品摂取の果たす役割の重要性が示唆された。

【結論】牛乳・乳製品摂取は、総運動時間ともに活力年齢に対する貢献が示唆された。

P-18 環境由来化学物質のばく露回避を意図した介入研究について—研究デザイン

¹⁾東北大学・医・発達環境医学、²⁾東北大学・医・周産期医学、³⁾宮城教育大学・保健体育、⁴⁾仙台白百合女子大学・健康栄養学、⁵⁾女子栄養大学・栄養学部、⁶⁾宮城大学・看護学部、⁷⁾秋田大学・医・環境保健学、⁸⁾東北大学・医・環境保健医学
○仲井 邦彦¹⁾、白石 彩²⁾、黒川 修行³⁾、佐々木 裕子⁴⁾、川端 輝江⁵⁾、中塚 晴夫⁶⁾、柳沼 梢⁸⁾、龍田 希¹⁾、八重樫 伸生²⁾、村田 勝敬⁷⁾

【目的】n-3 多価不飽和脂肪酸(n-3PUFA)は、児の成長と発達に寄与すると考えられているが、その主な摂取源である魚介類は、同時にポリ塩化ビフェニル(PCB)およびメチル水銀などの環境由来化学物質の主要なばく露経路でもある。これらの化学物質に対して感受性が高い集団は胎児および新生児と考えられ、実際に海外における先行研究に加え、わが国でも出生児の体重や神経行動学的指標への影響が示されている。このため我々は妊娠前の女性の環境由来化学物質の体内蓄積量を低減することを目的に介入研究を開始した。その研究目的、研究デザインおよび進捗について報告する。

【方法】介入調査は、18歳以上、30歳未満の妊娠経験がない女性133名の協力を得て、2010年1月に群分け前ベースライン調査を実施し、質問票調査、身長および体重の計測、血液生化学検査の後に、層別ランダム化により介入群と対照群に分割した。介入群には、魚介類の化学物質の汚染度などの情報を提供し、食生活の見直しを依頼した。魚介類の摂取量をゼロとするものではなく、汚染度の高い食材の消費を避けることを目指すものであることを説明した。一方、対照群にはこれまでどおりの生活を続けてもらうこととした。対象者のPUFA摂取量は赤血球膜リン脂質脂肪酸分析から推定し、血漿PCB濃度および毛髪総水銀値を分析した。食事調査として、DHQL、24時間自記式食事調査および魚介類摂取頻度調査を年1回、BDHQおよび魚介類摂取頻度調査を年3回程度実施した。調査に際し、学内倫理委員会の承認を得るとともに、調査参加者より書面による同意を得た。

【結果】層別ランダム化により介入群66名、対照群67名に分割し、すでに介入を開始した。ニュースレター、面談、勉強会などを通して魚介類の汚染度やデトックスに関する情報提供を行うとともに、実際に料理教室を開催し魚介類の利用法について例示した。

【考察および結論】魚介類ごとのn-3PUFA含有量と化学物質濃度との関係から、消費を推奨する食材と推奨しない食材に分割して情報提供を行った。PCBの体内半減期は2~6年と長いいため、今後も引き続き介入を継続し、その効果判定を行う計画である。

P-19 環境由来化学物質のばく露回避を意図した介入研究について—ベースライン調査結果

¹⁾東北大学・医・周産期医学、²⁾東北大学・医・発達環境医学、³⁾仙台白百合女子大学・健康栄養学、⁴⁾女子栄養大学・栄養学部、⁵⁾東北大学・医・環境保健医学、⁶⁾宮城教育大学・保健体育、⁷⁾宮城大学・看護学部、⁸⁾秋田大学・医・環境保健学
○白石 彩¹⁾、仲井 邦彦²⁾、佐々木 裕子³⁾、川端 輝江⁴⁾、柳沼 梢⁵⁾、島田 美幸⁵⁾、龍田 希²⁾、黒川 修行⁶⁾、中塚 晴夫⁷⁾、八重樫 伸生¹⁾、村田 勝敬⁸⁾

【目的】妊娠前の女性を対象に、環境由来化学物質の体内蓄積量を低減する介入調査を進めている。今回、そのベースライン調査の結果のうち、多価不飽和脂肪酸(PUFA)摂取量、PCB およびメチル水銀ばく露がどのような要因と関連しているか、また、n-3PUFA、PCB およびメチル水銀のお互いの関連性について検討を行ったので報告する。

【方法】18歳以上、30歳未満の妊娠経験がない女性133名の協力を得て実施した。2010年1月にベースライン調査を実施し、基本属性を質問票により収集するとともに、身長および体重を計測した。採血は前夜から食事などを控えるよう指示し、朝食絶食状態で実施した。PUFA摂取量は赤血球膜リン脂質の脂肪酸分析をガスクロマトグラフィー(GC)にて実施し推定した。血漿PCB濃度は高分解能GS/高分解能質量分析計により測定した(いであ株式会社に委託)。メチル水銀のばく露評価は、毛髪総水銀を還元気化原子吸光法により測定し実施した。食事調査はBDHQ(ベースライン調査時はDHQLを同時に実施)および魚介類摂取頻度調査票によった。

【結果】n3-PUFAは、血漿PCB濃度(年齢、BMIを制御変数とした偏相関係数0.399、 $p<0.001$)および毛髪総水銀値(0.538、 $p<0.001$)との間に正の相関が認められた。また、重回帰分析を用いて関連の強さを検討した結果、血漿PCB濃度は年齢、魚摂取頻度、次いでBMIの順に関連した。毛髪総水銀値は魚摂取頻度、BMI、次いで年齢が関連した。n3-PUFAには魚摂取頻度のみが関連性を示した。また、n-3PUFA、PCB および毛髪総水銀の間には、お互いに高い正の関連性が認められた。

【考察および結論】PCB およびメチル水銀と魚介類摂取の間に高い関連性が認められ、さらにn-3PUFAとPCB および毛髪総水銀の間にも高い関連性が示されたことから、魚介類摂取には、栄養学的な正の側面と化学物質ばく露の負の側面の両面性があることが改めて示された。本研究ではベースライン調査後に層別ランダム化により介入群と対照群に群分けし、介入群に魚介類のうち汚染度が高い食材に関する情報提供などを開始する介入調査を開始した。栄養学的なバランスを考えつつ、化学物質ばく露を低減させる方法の開発を進めたい。

P-20 環境由来化学物質のばく露回避を意図した介入研究について—介入に伴う赤血球膜リン脂質中脂肪酸の変化

¹⁾女子栄養大・栄養、²⁾東北大・医、³⁾宮城教育大・保健体育、⁴⁾仙台白百合女子大・健康栄養、⁵⁾宮城大・看護、⁶⁾秋田大・医

○平賀 睦美¹⁾、土門 茉莉奈¹⁾、白石 彩²⁾、黒川 修行³⁾、佐々木 裕子⁴⁾、中塚 晴夫⁵⁾、柳沼 梢²⁾、龍田 希²⁾、八重樫 伸生²⁾、村田 勝敬⁶⁾、仲井 邦彦²⁾、川端 輝江¹⁾

【目的】我々は、環境由来化学物質の体内量を低減する介入研究を行っているが、環境由来化学物質の汚染度の高い魚介類摂取の抑制は、同時に n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3PUFA) 欠乏を招くことが懸念される。そこで、介入研究の協力者の n-3PUFA の摂取状況を把握するために、介入前と介入調査開始約 1 年後における赤血球膜リン脂質(PL)中脂肪酸組成の変動について検討を行なった。

【方法】研究計画および研究協力者の詳細とベースライン調査結果については、前 2 演題で示したとおりであり、研究協力者(133 名)は介入群 66 名、対照群 67 名である。平成 22 年 1 月に、ベースライン調査(=1 回目の介入前調査)を実施し、介入調査を開始して約 1 年後の平成 22 年 11~12 月にかけて、2 回目(介入 1 年後)の調査を実施した。両方の血液を採取することのできた研究協力者は、介入群 64 名、対照群 59 名(計 123 名)であった。血液は、赤血球膜調整後、PL 中の脂肪酸組成をガスクロマトグラフィーで分析した。

【結果】介入群における赤血球膜 PL 中 EPA(総脂肪酸量に対する%)は、介入前 $1.3 \pm 0.5\%$ が介入 1 年後 $1.1 \pm 0.4\%$ 、DHA は $7.5 \pm 1.2\%$ が $7.2 \pm 1.0\%$ 、EPA+DHA は $8.8 \pm 1.7\%$ が $8.3 \pm 1.4\%$ となり、いずれも有意に減少した。しかし、介入後における介入群と対照群間の平均値には、EPA、DHA、EPA+DHA のいずれにおいても有意差は認められなかった。介入群において、介入前 EPA+DHA 低値者(第一四分位以下の 16 名)について解析を行なったところ、介入前 $6.8 \pm 0.7\%$ が介入 1 年後 $7.2 \pm 1.0\%$ となり、介入群でありながらむしろ上昇傾向がみられた。

【考察と結論】赤血球膜 PL 中 EPA 及び DHA の変動から、介入群では魚摂取量が減少した可能性が示唆された。しかしながら、EPA+DHA 低値者における赤血球膜 PL 中 n-3PUFA の介入によるさらなる低下は観察されず、最低でも EPA+DHA は 5%以上を維持していた。以上より、現段階で直ちに n-3PUFA 欠乏が問題となる事例はないものと考えられた。我々は、今後も介入方法を検討しつつ、同時に赤血球膜 PL 中 n-3PUFA をモニタリングする予定である。

P-21 無床診療所の脂質異常症に対する栄養指導の現状その2 (静岡市内医師会員500人のアンケートによる)

¹⁾浅井内科医院

○川島 孝予 ¹⁾、三津山 真弓 ¹⁾、浅井 寿彦 ¹⁾

【目的】脂質異常症の治療において、薬物療法に並び食事療法が重要であることは様々な研究から立証されており、社会的にも広く認識される事実である。しかし、脂質異常症治療の大半を担う無床診療所においてどの程度食事療法が導入されているのか、またそれにどの程度管理栄養士が関与しているのかは定かではない。そこで静岡市内の無床診療所の医師にアンケート調査を実施し、無床診療所における食事療法の現状の把握を試みた。

【方法】静岡市の3つの医師会(静岡医師会・清水医師会・庵原医師会)に所属する医師約500人に無記名自己記入式のアンケート調査を行った。アンケートの内容は、無床診療所における脂質異常症の治療に関わる管理栄養士の雇用状況等である。

【結果】脂質異常症を治療している無床診療所のうち、現在管理栄養士の雇用があるのは3割程度であった。このうち常勤の管理栄養士を雇用している無床診療所の割合は1割未満であり、非常勤もしくは派遣といった雇用形態が大半を占めていた。現在脂質異常症の治療を行っており、かつ脂質異常症に対する栄養指導を実施していると回答した無床診療所に対して「脂質異常症の栄養指導は誰が行うのが理想的か(複数回答可)」と質問したところ、9割以上が管理栄養士と回答した。脂質異常症に対する栄養指導は実施しているが、それに管理栄養士が携わっていない無床診療所に対して管理栄養士を雇用していない理由を尋ねたところ、多かった回答は「管理栄養士を一人雇うほど患者さんからの希望がないから」「管理栄養士の人件費が高いから」であった。

【考察・結論】静岡市内の脂質異常症の治療を行う無床診療所の医師の大半は、その食事療法には管理栄養士が関与することが理想的であると考えているが、実際の管理栄養士の雇用状況は様々な理由から理想とは大きく異なるものであった。

P-22 無床診療所の脂質異常症に対する栄養指導の現状その3 (静岡市内医師会員500人のアンケートによる)

¹⁾浅井内科医院

○浅井 寿彦¹⁾、三津山 真弓¹⁾、川島 孝予¹⁾

【目的】近年、日本人の食の欧米化により脂質異常症の患者が増加している。これは脂質異常症発症の要因が先天的要因より後天的要因が大きく関与しているものと思われる。それ故、脂質異常症の治療は生活習慣の改善が重要であることは臨床家にとって周知の事実である。しかし残念ながら脂質異常症ガイドにそって生活習慣の改善を管理栄養士と共に指導する無床診療所は少ない。そこで静岡市内の医師会に所属する医師にアンケート調査をし、このガイドラインの認知度、活用度、有用度の3点を調査し、若干の考察を加えた。

【方法】静岡市内にある3つの医師会に所属している会員医師あわせて約500人にアンケート調査をし、脂質異常症治療ガイド2008年版、動脈硬化性疾患ガイドライン2007年版の認知度をアンケート調査した、続いて同両ガイドラインの一般診療での活用度をアンケート調査した。最後に同様に両ガイドラインの一般臨床での有用度もアンケート調査した。

【結果】静岡市内の医師会に所属して脂質異常症を治療、栄養指導をしている医師の中で脂質異常症ガイド、動脈硬化性疾患予防ガイドラインの認知度は「ガイドライン自体を知らなかった」又は「内容について理解してない」医師は約7割であった。活用度については同様の医師にアンケート調査した結果、「両ガイドライン通りに栄養指導をほぼ全員の患者さんに行っている」医師は1割以下で、同様に「両ガイドラインに沿って栄養指導をほとんど行っていない」と答えた医師は約4割であった。最後に同両ガイドラインの一般臨床での有用度については「一般臨床ではほとんどの患者さんで使うことができる」と答えた医師は約3割、一方「ほとんどの患者にこのガイドラインは使うことができない」と答えた医師は約3割であった。

【考察・結論】現在、脂質異常症の治療をしている無床診療所の医師は脂質異常症ガイド、動脈硬化性疾患ガイドラインについての脂質異常症の栄養指導の認識度は約3割であり、活用度は「このガイドラインをほとんどの患者さんに活用している」と答えた医師は約1割、一般臨床での評価はこのガイドラインは「ほとんどの患者さんで使うことができない」と答えた医師は約3割と両ガイドラインの無床診療所の医師の認識度、活用度、有用度は決して満足のいくものではない。