

特別講演 I

胎児期の脂質代謝とエピジェネティクス

早稲田大学 総合研究機構研究所
福岡 秀興

生活習慣病が増えておりその急激な増加は疾患感受性遺伝子と環境との関連では説明できない。現在、「胎生期の低栄養曝露は、胎児・胎仔にエピジェネティクス変化を起こし、それが疾病素因となり、出生後のマイナスの生活習慣病習慣に曝露される事で生活習慣病、成人病が発症する。生活習慣病、成人病はこの2段階を経て発症する。」という DOHaD 説 (Developmental Origins of Health and Disease) が、発症機構として注目されている。出生体重は胎生期の低栄養曝露の一つの指標であり、低下することで、脳梗塞、虚血性心疾患、Ⅱ型糖尿病、脂質異常症、精神発達障害、本態性高血圧、メタボリック症候群の発症リスクの高くなる事が明らかとなってきた。胎生期エピジェネティクス変化を考えるとこれら多様な疾患の併発はあるべき現象といえる。それ故精神疾患を含め疾患を診る時は、その一つである脂質代謝異常を合併している可能性を考慮すべきである。ラット母獣への低蛋白食実験では仔に高血圧や脂質代謝異常が生ずる。胎仔肝臓では、PPAR α 、glucocorticoid receptor (GR)、及び 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 β HSD1)の発現が亢進し、プロモーター域 CpG の低メチル化が生じている。なお PPAR α は、 Δ -5, Δ -6 desaturase, Acyl CoA oxidase, 11 β HSDI の発現や β -酸化を促進しており、脂質代謝に大きな影響を与えている。それ故胎生期低栄養環境は PPAR α のエピゲノム変化を起こし脂質代謝に大きく影響するといえる。また PPAR α には遺伝子多型が存在し、出生体重の低下はインスリン感受性の低下を来す多型があるが、低下を来さない多型も存在している現象も考慮すべきである。胎内環境に加えて、妊娠中及び授乳中の n-3 系脂質摂取・投与が注目されている。現在、妊婦への DHA 投与を行う大掛かりな介入試験(DOMinO Trial 等)や、妊娠中の魚類摂取の調査が行われている。n-3 脂質の摂取は、精神発達遅延、早産、出生体重の低下等の抑制や、運動能力の発達促進効果等が認められ、妊娠中の積極的な摂取が望ましいとの報告が出始めている。日本では母乳中の DHA は他国に比べればなお高いが、魚類の摂取量の低下傾向を考えると妊娠中の積極的な摂取を考えていくべきである。

特別講演 II

食品／健康食品の機能性表示と安全性及び品質確保

一般社団法人 日本健康食品規格協会(JIHFS) 理事長

池田 秀子

食品の機能性表示は、現在、国の規格基準に適合した栄養機能食品と国が個別に許可した特定保健用食品にしか認められていない。阿部内閣は規制改革による経済成長政策の一つとして、企業等の責任で科学的根拠をもとに食品に機能性を表示できる新たな方策を検討することを取り上げ、平成 27 年 3 月末までに実施することを決定した(規制改革実施計画:平成 25 年 6 月 14 日閣議決定、日本再興戦略:平成 25 年 6 月 14 日閣議決定)。

本決定では機能性表示を可能とする対象を、いわゆる健康食品等の加工食品と農林水産物とし、米国のダイエタリーサプリメントの表示制度を参考にしつつ、安全性の確保も含めた運用が可能な仕組みとするよう求めている。そこで消費者庁長官の元に「食品の新たな機能性表示制度に関する検討会」が設置され、平成 25 年 12 月 20 日より検討が進められてきた。検討会の議論は、安全性の確保、機能性表示、国の関与、消費者に対する適正な情報提供に大きく分けられるが、安全性と品質の確保が機能性表示の大前提となることは全く異論のない所であった。しかし、表示の対象食品が生鮮食品から錠剤、カプセル状等の高度に加工された食品まで多岐にわたるため、安全性と品質の確保の具体的方法は一律ではなく、各食品の特性に準じた方法を取らざるを得ない。

一方、米国のダイエタリーサプリメントは対象を錠剤、カプセル状等食品に限定し、機能性成分による身体の構造と機能に対する表示を認めると同時に、安全性と品質確保のための要件を法律によって義務化した制度である。即ち、国に対する①製品の表示内容の届出義務、②新規サプリメント成分を使用する場合の安全性評価結果の事前通知義務、③重篤な有害事象を入手した場合の 15 日以内の報告義務に加え、④製品の品質確保のため cGMP による製造工程管理を行うことが義務化されている。

本講演では、米国とは異なる条件下で我が国が新たに設ける機能性表示制度、安全性と品質確保の方法について検討会の議論に基づき概要を述べる。

ランズ賞 産業技術賞

妊娠期の脂質栄養に関する研究

森永乳業株式会社 栄養科学研究所

北村 洋平

妊婦の栄養状態を良好に保つことは、母体の健康状態や胎児発育にとって非常に重要である。近年では、胎児期の低栄養は将来の生活習慣病発症リスクを高める可能性を有することが報告されるなど、胎児期から乳児期の栄養が児の成長後の健康状態に影響を与えるとする DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) の概念が提唱されており、妊娠中の栄養管理の重要性が再認識されている。

我々は、大学との共同研究などを通じて、日本人妊婦の栄養素摂取の現状把握や、妊娠期の脂質栄養の重要性に関する研究に取り組んできた。これらの研究から、現在の日本人妊婦は、多くの栄養素において「日本人の食事摂取基準」の基準値を下回っており、妊娠期に応じた適切な栄養を摂取できていないことが明らかとなった。さらに妊娠中の脂肪酸動態に関する検討から、妊婦の赤血球膜中の DHA 含量は、妊娠経過に伴って低下することや、妊娠後期の母体血や臍帯血の赤血球膜中 DHA 含量は在胎週数と相関すること、妊娠後期に DHA を摂取することで、臍帯血における赤血球膜中 DHA 含量が増加することなどを確認した。このように、現在の日本人妊婦は妊娠期に適切な栄養素摂取ができていない可能性が高いことから、この時期に必要な栄養素を手軽にバランス良く摂取するための方法の1つとして、妊娠・授乳期向け栄養食品の意義が高まっていると考えられる。また、日本人では諸外国に比べて摂取量が多いと考えられてきた DHA についても、妊娠期の積極的な摂取が有用であることが確認された。

弊社では、育児用ミルクを中心とした各種製品開発とともに、妊産婦向けのバランス型栄養食品や、妊婦が安心して DHA を摂取できる魚油カプセル製品などを開発・上市している。今後も、様々な研究成果を活用した各種栄養食品の開発を進め、母児の健康と健やかな発育に貢献できるよう努めていきたい。

ランズ賞 栄養功労賞

健康と脂質栄養

前神奈川工科大学 応用バイオ科学部 栄養生命科学科

辻 悦子

わが国では、厚生労働省により栄養・運動・休養を健康の 3 本柱とし、時代の変遷に伴う社会環境や疾病構造の変化にあわせ健康づくり運動の普及啓発が進められてきた。昭和 53(1978)年の「国民健康づくり対策」に始まり、昭和 63(1988)年からは第二次対策として「アクティブ 80 ヘルスプラン」、平成 12(1998)年からは 21 世紀における国民健康づくり運動として「健康日本 21」で健康寿命の延伸及び生活の質の向上などを目指して展開し、現在は「第 2 次健康日本 21」が進められている。

健康を目的とし、我々は生命維持に不可欠な食生活をし、エネルギー源として炭水化物(糖質)・たんぱく質・脂質を摂取する。演者の研究分野は健康科学であるが、栄養や運動による動脈硬化の予防を目的とし、脂質、主に多価不飽和脂肪酸を含む油脂を研究材料とした。リノール酸(n-6 系)・オレイン酸(一価不飽和)を約 40%、 α -リノレン酸(n-3 系)を約 2% 含む米油、 α -リノレン酸の多いエゴマ油、イコサペンタエン酸・ドコサヘキサエン酸(n-3 系)を多く含む魚油、オレイン酸の多いオリーブ油を取り上げた。実験用ラットを用いた動物実験の他、被験者試験では高コレステロール血症の発症予知を目的として脂肪負荷試験を行った。その結果、米油には顕著な血中コレステロール低下効果があり、特に LDL コレステロールの低下のみならず、HDL コレステロールの上昇を認めた。さらに高コレステロール食品との組合せ実験でも米油では血中コレステロールは低下した。また紅花油との調合油(米油:紅花油=7:3)でも低下した。これらの米油の血中コレステロール改善効果は、脂肪酸組成のみではなく、含有する各種の不ケン化物に由来するところが大であり、不ケン化物の相乗効果である可能性が示唆された。

さらに SHR を用いた実験から血圧の低下も認められた。

以上のことから、健康や未病の栄養を考える上で米油は有用であることが示された。

シンポジウム I 『脂質機能研究の新局面』

S1-1 機能性脂質のメタボリックシンドローム予防作用

西九州大学健康栄養学部

柳田 晃良

世界保健機構(WHO)は健やかな社会生活を過ごせる人生の長さを「健康長寿」と定義している。それを阻む要因の一つに肥満症などメタボリックシンドロームがある。食事成分は健康維持・増進のほかに生活習慣病の発症・予防と関係しているので、メタボリックシンドロームの予防・改善に機能性食品を活用することが期待されている。メタボリックシンドロームが増加している責任の一端として油脂の過剰摂取や質(成分)の問題が指摘されている。食事油脂は生命活動にとって不可欠な成分でありエネルギー源、細胞成分や生体調節因子としての役割をもつ。

食事脂質の中で、リン脂質は TAG とは異なる有益な生理機能を示すことから注目を集めている。例えば、食事 TAG の一部を同じ脂肪酸組成をもつリン脂質に置換すると肥満モデル動物の脂肪肝や肝障害の改善が認められる。我々はイクラ卵から調製した n-3 系 PUFA 含有リン脂質が、TAG や通常のリン脂質に比べて、肥満ラットの臓脂肪量の減少、脂肪肝改善、インスリン抵抗性が顕著に改善することを報告している。その機序として、n-3 系 PUFA リン脂質は SREBP-1c 発現の低下および脂肪燃焼に関わる核内調節遺伝子 PPAR δ 発現の上昇を介した中性脂肪の低下が関与している。同時に、糖・脂質代謝の改善作用をもつ臓脂肪由来アディポネクチン濃度は顕著に上昇し、インスリン抵抗性の改善やメタボ予防の一端を担っている。一方、食事ホスファチジルノシトール(PI)は脂肪肝、コレステロール代謝やインスリン抵抗性の改善作用を示し、その機序としてアディポネクチン誘導と炎症性サイトカイン TNF- α や MCP-1 の低下が見出されている。本講演では、最近注目されている DPA(22:5 ω 3)や Tetracosahexaenoic acid (THA 24:6 ω 3)の栄養生理機能に関する知見も紹介する。

21 世紀は予防医学・栄養の時代である。健康長寿社会の実現のために機能性脂質が積極的に活用されることが望まれる。

S1-2 周産期・乳児期における脂肪酸代謝の特徴

順天堂大学医学研究科 小児思春期発達・病態学

清水 俊明

周産期および乳児期においては、成人とは異なる脂肪酸代謝が存在することが知られている。この時期においては、脂肪酸の摂取量やその種類、消化吸收能、代謝などにおいて成人と大きく異なるのみならず、周産期における妊婦や授乳婦の健康状態、新生児の体重や疾患、さらには栄養摂取法などによって脂肪酸の胎盤移行や代内における脂肪酸の蓄積やその組成分解、あるいは代謝過程にこれらに大きな差異を認めることになる。

LCPUFAs、特に DHA や ARA は大脳や網膜の細胞膜脂質の主要な脂肪酸であり、母体から胎児への蓄積は中枢神経の発達時期と一致し、約 8 割が妊娠最後の 3 か月間で行われる。また、胎児期の脂肪組織も最後の 10 週間で急速な発育を呈し、生後の 1 週間は脂肪組織からの脂肪酸が必要エネルギーの供給や n-3、n-6PUFA の中枢神経への蓄積を補助する。したがって、周産期や乳児期の脂肪酸代謝は、ヒトの脳の発達に密に関係しており、この時期に脂肪酸の摂取や代謝に問題が生じれば、後の認知発達や高次脳機能に影響を及ぼすことが予想される。

妊娠中や授乳期の母親の脂質栄養、母乳や人工乳中の脂肪酸の割合あるいは母乳と人工乳の摂取割合、極低出生体重児に投与される経静脈脂肪乳剤の組成など胎児や新生児・乳児の脂肪酸組成や代謝に影響を及ぼす要因は非常に多く、これらをうまくコントロールしていくことでの新生児・乳児に対するより良い脂肪酸代謝のための介入も重要になってくる。

脂肪酸は多くの機能が知られているが、脳・神経発達以外での効果として、成長、精神面への影響、抗アレルギー、抗炎症効果などが考えられている。従って生後早期の脂肪酸代謝が将来の精神疾患やアレルギー疾患、あるいは炎症性疾患の発症に何らかの影響を及ぼしている可能性も十分に考えられる。今後、周産期・乳児期における脂肪酸の必要性を高いエビデンスレベルで証明していくことが大切と思われる。

S1-3

リノール酸問題の現状

九州大学・熊本県立大学 名誉教授
菅野 道廣

リノール酸 (LA) は血液コレステロール (Chol) 濃度の上昇を抑え, 心血管疾患 (Cardiovascular disease, CVD) のリスクを低減する脂肪酸として, 長年に亘りその予防・改善効果が高く評価されてきた。近年, 確かに Chol は低下させるが CVD リスクは下げないことに端を発し, LA 無効論から有害論 (および飽和脂肪酸無効論) が提唱され, CVD のリスク回避にはどのような脂肪を摂取すればよいのか, 判断が難しい状況にある。

LA の CVD リスク低減効果を疑問視ないしは否定する論文では, その過酸化物がもっとも多く検出されることを原因の一つとしているが, 実生活では経験できないような LA の過剰摂取に起因する可能性も否定できず, 普遍的根拠となり難い。しかし, 最新の疫学調査のメタ分析の結果は, 多価不飽和脂肪酸, 飽和脂肪酸共に CVD リスクとは係わりがないことを指摘し, 脂質摂取基準の再検討が求められるなど, 混迷状態にある。少なくとも飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸 (とくに LA) で置換することによる CVD リスクの低減については膨大な研究成果があり, WHO が LA の心血管疾患リスク低減作用には確実な根拠があると認めていることや, 最新の Cochrane review でも食事脂肪の質によって CVD の発症を 14% 低減できると結論されていることなどから, 否定情報は慎重に解釈しなければならないが, これまでの疫学研究の結果を疑問視する見解も一部にはある。いずれにしても, 植物油中の LA の効果を α -リノレン酸 (ALA) の効果と完全に識別して理解する必要がある。

LA の炎症性も指摘されている。高純度の n-3 系多価不飽和脂肪酸 (EPA, DHA) が容易に得られ, それらの優れた生理機能が明らかにされてきた。一方, LA はヒトの体内でも容易に ARA に代謝され, 炎症性エイコサノイドの産生と繋がると強調され, LA 不健康論が展開されてきた。ALA からの EPA, とくに DHA の生成がきわめて非効率的であることが知られていたにもかかわらず, 動物実験の結果を鵜呑みにした LA 悪者説がまかり通ってきたのである。ヒトでの研究に必要な量の ARA を供給できなかったことが, この状況の背景にある。現在ではヒトでは LA の ARA への転換効率は低く, したがって各種炎症性成分の生成も限定的であることが示され, さらに, ARA そのものを摂取しても炎症性成分の生成が高まらないことや, 逆に Lipoxin A₄ の産生増加の可能性も確かめられている。

このような脂質栄養を巡る混乱は, 基本的には栄養学の理解不足によるものと思われる。「食品中の一成分の効果の生物学的意義を過大評価し, 個々の食品の効果の総和で食事全体の効果を推し量れるとの誤解」を招いている。食事全体の視点からの総合的理解がなければ, 正しい結論には到達できない。疫学研究の限界を正しく理解することもまた不可欠である。最後に, 栄養学の基本理念に適う R.W. Emerson の格言 "Moderation in all things, especially moderation" を引用し, 脂質栄養学的理解を求めたい。

S1-4 脂肪酸の質の違いと病態・バイオロジー

理化学研究所統合生命医科学研究センター(IMS)メタボローム研究チーム
横浜市立大学大学院生命医科学科分子エピゲノム科学研究室
JST さきがけ「炎症の慢性化機構の解明と制御」
有田 誠

栄養素であり、かつ生体膜リン脂質や中性脂肪の構成成分でもある脂肪酸は、生命活動において必須である。脂肪酸には多くの種類があり、飽和と不飽和、さらに不飽和度の高い多価不飽和脂肪酸などに大別される。また、多価不飽和脂肪酸の中でも分子内の二重結合の位置により *n-3* 系、*n-6* 系の脂肪酸が存在しており、それらは哺乳動物の体内において相互変換されることはなく、代謝的に質の異なる脂肪酸である。このように質の異なる脂肪酸が生体内で特徴的な分布を示し、それぞれに特異な代謝を受け、さらにその代謝は互いに影響し合うことで、様々な生理機能や病態に影響を及ぼすと考えられている。

エイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)に代表される *n-3* 系多価不飽和脂肪酸には、抗炎症作用や心血管保護作用、抗がん作用などがあることが知られている。しかしながらこれらの脂肪酸がなぜ体によいのか、分子レベルの解明は遅れている。そこで本研究では、EPAやDHAなど *n-3* 系脂肪酸の代謝および生理機能を分子レベルで解明することを目的としている。*n-3* 系脂肪酸は主にアラキドン酸代謝系と競合することで炎症を抑制すると考えられてきたが、最近新たに *n-3* 系脂肪酸から生成する抗炎症性代謝物(レゾルビン、プロテクチン)が見いだされ、その生理機能が注目されている。このような背景のもと、我々はアラキドン酸および *n-3* 系脂肪酸由来の代謝物を包括的に捉える目的で、LC-ESI-MS/MSを用いた脂肪酸代謝物の包括的メタボローム解析システムを確立した。また、*n-3* 系脂肪酸を合成出来るように遺伝子改変した、*n-3* 系脂肪酸合成酵素(*fat-1*)トランスジェニックマウスを導入している。この *fat-1* トランスジェニックマウスは、炎症性疾患やがんに対して強い抵抗性を示し、これまで栄養学的な解析しかなされてこなかった *n-3* 系脂肪酸の生理機能に対して遺伝学的な根拠を与え、かつ分子レベルでの解析が可能になった。これらを用いて、*n-3* 系脂肪酸の抗炎症作用に関わる代謝経路および新規メディエーターの同定を目指した研究について紹介する。

MS-1 **アミノ酸 — 脂質代謝軸が産む新しい
スフィンゴ脂質とその役割**

生体膜の重要な構成成分であるスフィンゴ脂質は、共通構造としてセラミドを有している。このクラスの脂質は、グリセロ型の脂質骨格には存在しない窒素原子(アミド結合)を含んでいることが大きな構造的特徴である。窒素は、グルコースからリン酸化経路を経て合成されるL-セリンに由来している。セリンは、セリンパルミトイル転移酵素(SPT)によるパルミチン酸との縮合反応によりスフィンゴシン合成に利用される。一方、数百種類の糖鎖で修飾されたスフィンゴ糖脂質の合成を支える屋台骨とも言えるグルコシルセラミドは、UDP-グルコースのグルコースとセラミドから GlcCer 合成酵素により合成される。従って、糖脂質生合成は、グルコース、アミノ酸、脂質、それぞれのサブ代謝システムを利用してできると理解できる。スフィンゴ(糖)脂質がエネルギー代謝制御の機構、あるいは肥満や糖尿病などの代謝疾患に関係しているのも不思議では無い。また、セリンは中枢神経細胞の生存因子あるいは栄養因子として特に重要なアミノ酸である。セリン合成酵素に関わる遺伝子の障害により必要量のセリン合成を満たさない理由で脳の発達不全を伴う代謝異常症が存在する。また、セリンの十分量の供給が欠けると、スフィンゴ脂質の総量が減少するだけで無く、細胞障害活性を持つ異常なデオキシタイプのスフィンゴ脂質が産生されることが質量分析を使ったリポミクス解析により明らかになりつつある。セリンスフィンゴ脂質合成の代謝軸の新しい役割を紹介する。

MS-2 環状ホスファチジン酸とステリルグルコシド

お茶の水女子大学ヒューマンウェルフェアサイエンス寄附研究部門
室伏 きみ子

cPA は、グリセロール骨格の *sn*-2位と *sn*-3位に特徴的な環状リン酸構造を持つ単純なリン脂質で、多くの生物種に普遍的・安定的に存在する。環状リン酸構造が cPA の種々の生理活性に不可欠であり、cPA と構造が類似したリゾホスファチジン酸(LPA)とは、種々の異なる作用を示す。これらが様々な情報伝達系に関わりを持つことから、LPA と cPA が協働して、あるいは競合して、多様な生理作用を調節している可能性が考えられる。例えば、LPA がオートタキシン(ATX)によって合成されて、細胞増殖やがんの浸潤・転移、さらには神経障害性の痛みを促進するのに対し、cPA は ATX 活性の抑制や低分子量 G タンパク質・RhoA の活性化抑制を通して、がん細胞増殖やがんの浸潤・転移の抑制作用を示し、また神経障害部位で合成誘導される ATX の活性抑制を通じて、痛みを抑制する。さらに cPA の特異的な生理活性には、神経栄養因子作用、ヒアルロン酸合成誘導作用などがある。

今回、cPA の生理作用に関するこれまでの研究成果を概観し、特に、疼痛治療薬としての可能性についての成果を紹介させて頂くこととする。

また、我々は細胞を熱ストレスに曝した際に、膜ステロールへのグルコース転移が起こることを見出し、合成されたステリルグルコシド(SG)が細胞のストレス応答の初期過程において重要な役割を果たす可能性を考えている。最近、動物細胞で、グルコシルセラミドをドナーとして、コレステロールへの糖転移反応を触媒する酵素の存在を明らかにした。動物の SG であるコレステリルグルコシド(CG)は、ヒト培養細胞で速やかに熱ショック転写因子・HSF の活性化と、その HSE(heat shock element)への結合を促して、HSP の合成誘導を引き起こす。またラットをストレスに曝すと、胃壁細胞で速やかな CG の合成と、それに続く HSP の合成が誘導されることも確かめられ、さらに CG を経口投与したラットでは、寒冷拘束ストレスによる胃潰瘍の発症が顕著に抑制された。SG を種々のストレス性疾患の予防や治療に利用することも可能であると考えている。

MS-3 必須脂肪酸欠乏症でアラキドン酸アナログとして 産生されるミード酸は生体で一体何をしているのか

富山城南温泉第二病院内科、富山大学名誉教授
浜崎 智仁

ミード酸(MA; 20:3 n-9; 5,8,11-eicosatrienoic acid)は James F. Mead により発見され、n-6 系脂肪酸欠乏時に増えるアラキドン酸(AA)アナログとして細胞膜構成に利用される。組織中で MA/AA 比が 0.4 を超えれば、必須脂肪酸欠乏の目安となる。MA には抗炎症作用(J Nutr. 1996; 126: 1534, Biol Pharm Bull. 2004; 27: 319)は期待できるものの、必須脂肪酸欠乏時に現れるため、AA の代用との観念が強く、その生理作用はほとんど研究されることがなかった。一般の組織では MA は極微量しか検出されないものの、不思議なことに軟骨には多量に含まれ、脂肪酸構成で 10%を超えることもあることが知られていた(FASEB J. 1991; 5:344)。そこで、MA が軟骨で特別な生理作用を発揮しているのではと考えてみた。軟骨は骨にもなるが、関節軟骨だけは決して骨化してはいけない。もし、軟骨での MA の生理作用が骨化の抑制だとすれば、生物学的に極めて理解しやすくなる。骨と構造が同一である金魚の鱗を用いて、MA が骨芽細胞と破骨細胞に及ぼす影響を、同じく n-9 系脂肪酸のオレイン酸を対照として調べたところ、1 μ M で MA は骨芽細胞のマーカーであるアルカリファスファターゼを抑制していた。一方、破骨細胞に関しては何ら影響を及ぼしていなかった。骨芽細胞の培養系でも、MA は抑制的に作用することが確認できた(Lipids 2009;44:97)。次に、なぜ MA が軟骨に多いのかを考えてみた。軟骨と他の一般組織との決定的違いは、一つ。血管が存在しないこと。もし、MA に血管新生抑制作用があれば、軟骨に血管が侵入せず、必須脂肪酸濃度は低下し、MA 合成が高まることになる。また、血管がなければ、関節が日々受ける衝撃に対しても、関節内出血が起こらない。そこで、ヒト臍帯静脈内皮細胞を血管内皮細胞増殖因子-A で増殖させる、さらに MA を加えて培養したところ、1 μ M 程度で、増殖が抑制され始めた。20:3 n-6 には抑制作用は認められず、逆に内皮細胞増殖作用が見られた(PLEFA 2012;86:221)。結論:MA は血管新生を抑制し、組織の必須脂肪酸欠乏を引き起こすことで、MA そのものの合成を促す。軟骨ではその MA が、骨芽細胞を抑制し、軟骨の骨化を抑制する。角膜にも MA が軟骨同様に多く含まれているが、角膜の透明性に必須な無血管性にもこの機序が働いていると思われる。

シンポジウムⅡ 『脂質の生体内 ADME(吸収から排泄まで)』

S2-1 食と腸内細菌による短鎖脂肪酸受容体を介した 宿主エネルギー代謝制御

東京農工大学大学院 農学研究院 応用生命化学専攻 代謝機能制御学分野
テニュアトラック特任准教授
木村 郁夫

古くから“医食同源”の概念として知られる様に、食生活は生体恒常性を制御し、その調節機構の破綻は生活習慣病に繋がる。近年のゲノム科学の進歩に伴い、食と健康の関係が現象論だけに留まらず、科学的根拠に基づき証明されるようになった。特に近年の腸内細菌研究は著しく、腸内細菌叢がその宿主のエネルギー調節や栄養の摂取、免疫機能等に関与し、その結果、肥満や糖尿病などの病態に直接的に影響するという報告が多数なされ、医学的側面からも食と腸内細菌、健康への関心は益々高まっている。この中で、我々は、食事由来、特に食物繊維などの難消化性食物が腸内細菌による発酵で生じ、ヒトにとって重要なエネルギー源となる腸内細菌主要代謝産物、短鎖脂肪酸に着目した。この短鎖脂肪酸が、血中を介し、宿主生体受容体である栄養センサー短鎖脂肪酸受容体 GPR41、GPR43 を活性化することで、交感神経系、あるいは脂肪組織特異的なインスリンシグナルをそれぞれ調節し、その結果、腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸を、宿主側が生体エネルギー量の指標としてセンシングすることでエネルギー恒常性維持機能を発揮することを明らかにした。これはすなわち、腸内細菌が宿主のエネルギーバランス、さらには肥満等に影響する一つの作用機序、分子実体を世界に先駆けて証明したことに繋がる。これらの研究成果を主体に、近年の腸内細菌と宿主の健康に及ぼす影響についてその代謝脂質である短鎖脂肪酸と短鎖脂肪酸受容体の観点から概説する。

S2-2 生理活性物質としての ω 3 脂肪酸の生体内動態

高崎健康福祉大学大学院薬学研究科

荻原 琢男

ω 3 脂肪酸は、 ω 3 位に炭素-炭素二重結合を持つ不飽和脂肪酸の総称であり、このうち α -リノレン酸、エイコサペンタエン酸(EPA)およびドコサヘキサエン酸(DHA)が栄養学的に必須である。EPA は血小板凝集抑制作用を有し、血液中の中性脂肪を減らすはたらきのほか、血液中の総コレステロールを抑制するとともに、HDL 等の高比重リポタンパクを増加させ動脈硬化を防ぐ作用も有することから、医薬品やサプリメントの成分として市販されている。

医薬品としては高純度 EPA のエチルエステル体(EPA-E)が市販されており、その生体内動態については、実験動物において詳細な検討がなされている。経口投与された EPA-E は消化管で吸収されたのち、トリグリセリド(TG)に取り込まれ、リンパ系を介して血中に移行し、その後、徐々にコレステロールエステルやリン脂質(PL)に取り込まれる。EPA はリンパ液中ではキロミクロンなどの低比重のリポタンパク中に存在するが、体循環に入ったのちは徐々に高比重の画分に移行する。

血中に入った EPA は脂肪、肝臓、心臓、脳、血管などの組織に移行する。投与後 24 時間において、脂肪ではそのほとんどが TG として存在するが、肝臓や心臓、脳においては PL が大半を占め、特に脳においてはその 90%以上が PL 画分に集中し、TG としては全く存在しない。

脂肪酸の化学構造から見た場合、投与された EPA はリンパ中では 100%未変化体のままであるが、体循環に入るとまず鎖長延長酵素の働きによりドコサペンタエン酸(DPA)に変換され、さらに不飽和化酵素の作用により DHA に変換される。これらは主に肝臓中の酵素による作用と考えられるが、興味深いことに、脳においては投与後血中に DHA が検出されるよりも早期に DHA が検出される。このことは脳内に移行した EPA が DPA を経て DHA に変換されることを示すものであり、これらの酵素群の活性が脳において高いことや、最近報告されたヒトにおける脳脊髄液中の EPA の存在によっても支持されている。

リン脂質の分画分析の結果からは、肝臓や心臓においては PL 中の EPA は主にフォスファチジルコリンやフォスファチジルエタノールアミンに多く取りこまれるが、脳においてはこれらの他にフォスファチジルセリンやフォスファチジルイノシトールにも比較的多く移行する。

なお EPA-E の消化管吸収は食事の影響を大きく受け、臨床上も食後のほうが食前よりも 5 倍程度吸収率がよいことが確認されているが、これは食後に分泌される胆汁酸によるミセル形成の寄与と考えられている。

以上、EPA を中心に ω 3 脂肪酸の生体内動態を概観した。多くの脂質栄養学研究者の ω 3 脂肪酸の生体内動態の、その理解の一助になれば幸いである。

S2-3

脂質の時間栄養学

早稲田大学 先進理工学部

柴田 重信

我々の体には、約 24.5 時間周期のリズムを刻む概日リズム(サーカディアンリズム)と呼ばれる体内時計が備わり、体内時計は昼間を活動的に、夜間を安定的にさせる。体内時計を司るのが時計遺伝子であり、1997 年の Clock 遺伝子の発見以来十数種が同定され、体内時計の分子機構が解明されてきた。脳の中の視交叉上核に主時計があり、大脳皮質や海馬などの脳部位に脳時計があり、心臓・肝臓・腸・肺・骨格筋などに末梢時計があり、肝臓の時計はエネルギー代謝に、腸の時計は栄養の吸収などに関わる。主時計が指揮者で、脳時計や末梢時計がそれぞれの楽器であり、全体として時間のハーモニーを形成している。体内時計の生物学での意味を問う「時間生物学」が、その後人への応用として「時間治療学」や「時間薬理学」が発展してきた。体内時計と食・栄養学を考えると、(1)同じ食餌量を1食にし、朝食と夕食の比率を変えた2食にすると、また、高脂肪食の摂取タイミングを変えるとエネルギー代謝が変わり「夜食は太る」という現象が現れる。このように栄養素を取る時刻により、栄養の効果が異なってくることを明らかにする学問を「時間栄養学」と呼ぶようになった。実際、血中脂肪は摂餌時刻でことなり、サイクロデキストリンによる抑制効果も摂餌時刻で異なることが分った。ところで、体内時計の周期は 24.5 時間であるので、0.5 時間ずつ後ろに遅れていくが、朝の光が体内時計を一時的に 30 分程度進めるので、24 時間に合わせること(リセットと呼ぶ)ができる。(2)最近の研究では規則正しい食事でも体内時計をリセットでき、このようなリセットを給餌性リセット機構と呼び、主時計が衰えた状態でも発揮することから、光リセットとは異なったりリセット機構である可能性も指摘されている。このような仕組みを便宜上「体内時計作用栄養学」とよぶ。体内時計リセットには、朝食と夕食のいずれがその効果が強いのか、あるいは夜の遅い時間帯の食事は体内時計を夜型リセットし、肥満を助長するか、などを考えてみる。また、3 大栄養素の中で脂質(魚油やクリル油)の体内時計のリセット(位相)、振幅、周期に対する作用についても言及する。

市民公開講座 『世界遺産「和食」と体・脳・心の健康』

C-1 食・ころと体でいのちを育てる

NPO 日本総合医学会会長
公益社団法人 生命科学振興会理事長
渡邊 昌

良い生活習慣を実践していけば、元気な老人を増やすことができ、医療費を 10 兆円ぐらいいは削減できるはずである。医食同源の思想には「食養」と「食療」があるが、よく使われるゴボウやレンコン、ナスなど、近代栄養学では食物繊維しかなく栄養価の低い野菜だと扱われてきたものが、抗酸化力を測ると突出していて疾病予防に効果をもつ。玄米も抗酸化力があるが、白米にはない。野菜・果物には栄養素以外の機能性物質が多く含まれていて、石塚左玄の食養学の正しさが証明されてきた。この意味でも「統合食養学」という知の統合が必要になる。

私は今の栄養学が栄養素栄養学になり動物への feeding のようになっているのを危惧している。認知症高齢者への胃瘻などは QOD を下げるのみでなく、その人の尊厳をもそこなっている。健康長寿の達成は適正なエネルギー源の摂取と動物性蛋白質をとりすぎないという簡単なことでできる。体重にみあった適正なエネルギー摂取量は男女とも、成人から老年までだれでも目指す体重×0.4 単位(1単位は 80 kcal)でよく、妊婦にも適用できる。普段の食事は主食と汁、主菜、副菜の基本パターンとし、おかずはマゴたち食(豆、ゴマ、卵、乳製品、海藻、野菜、魚、椎茸、芋)を腹八分に食べれば、ビタミン、ミネラルも十分賄え、個別の栄養素を気にする必要はない。簡単なガイドでないと一般に普及しない。

私はころの進化を生物進化の面から解釈すると、腸脳という存在を考えるとよく説明ができ、ヒトでも腸脳—大脳連関がころのありかたを決めていると考えるに至った。そのために、腸内環境を整えることが精神的にも肉体的にも健康長寿につながる解答と思われ、その達成には玄米食が最適と再発見した。

甲田光雄は玄米菜食の断食療法をおこなったが、その際に腸内細菌も大きくかわり、糖代謝が脂肪酸に依存するようになる。最近の科学的に実証されてきた事実も日本の食養生の正しさを示している。

地球の人口は 70 億人を超えたという。社会的現象と生物学的現象を、腸内細菌叢や遺伝子進化の面からも考えられるようになり、現生人類はみな同根、共生・共死の運命共同体である、と実感できるようになった。この思想を普及することなしに世界平和は達成できない。ここに佐伯矩の「人も国も食の上にたつ」という言葉と石塚左玄の「身土不二」という言葉の重みを実感できる。

C-2 日本人と和食。真の健康は日本型食生活から。

管理栄養士 レストランオーナーシェフ
株式会社菊の井 常務
堀 知佐子

昨年 12 月 5 日 和食が世界文化遺産に登録されました。日本料理を世界に広げる活動をしてきた私たちにとっては大変喜ばしい反面、誤解のない発信をしなければならないと責任をも感じております。日本は海に囲まれた島国で豊富な海の幸や、四季のある気候では、たくさんの旬の食材が収穫できます。また主食に米を食するという大きな特徴もあります。米は精米度を変えることで健康効果や嗜好性にも対応できる素晴らしい食材と考えております。日本型食生活には欠かせない大きな特徴である生魚の摂取は日本の地形から鮮度の良い魚を入手できたため、そのままでも塩や酢、時には贅沢に昆布で締めて食しています。

高級魚といわれる「鯛」や「ヒラメ」ではなく身近にある「鰯」「鰯」「鯖」「鰹」が健康に大きく関わることや魚の組成が生食に対応できることを経験的に学んできています。その中でも青魚がもつ脂肪については世界中のどこよりもその健康効果を早く熟知し、料理に発展させた基礎が和食と思っています。今回の世界文化遺産登録も日本料理ではなく和食という表現なのは「懐石料理」や「会席料理」などというハレの特別な料理ではなく、私達日本人が普通に日常食べている食事が評価されたのです。この南北に長い島国に多種多様な郷土料理があることや同じ食材を地域で全く別の食べ方をするなど興味深いと評価されたのです。また発酵食材の多食も日本料理の大きな特徴です。

味噌や醤油、日本酒、納豆、ぬか漬、鰹節などカビや細菌、酵母などを媒体に腸内環境改善に貢献する食材の日常的摂取や根菜類や海藻類など食物繊維も豊富に摂ってきました。その結果日本人のみが有する海藻をエネルギーとして活用できるように変換する腸内細菌があることもわかりました。私達の食生活環境が大きく健康と関わっていることを認識できます。2015 年日本人の食事摂取基準もカロリーよりスーパー健康人の BMI を基準に体重管理から健康を維持する考え方を発表しました。誰もが願う健康長寿への新たな取り組みと言えるでしょう。炭水化物 55%の摂取は物議を醸すことは必至ですが瑞穂の国のあり方を考える良い機会になることも間違いないと思っています。

O-1 n-6/n-3 多価不飽和脂肪酸摂取比の増加はマウス大脳新皮質形成を妨げる

¹⁾東北大・医・発生発達、²⁾日本学術振興会、³⁾理研・統合生命医科学研究センター

○酒寄 信幸 ^{1,2)}、有田 誠 ³⁾、大隅 典子 ¹⁾

【目的】 多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は細胞膜の重要な構成要素であり、かつ種々のシグナル伝達物質の前駆体としても重要な役割を担う物質である。特に n-6 および n-3 PUFA は胎生期神経幹細胞の増殖および分化に影響を及ぼすことが分かっている。これらの PUFA は代謝・輸送において競合することが知られており、かつそれぞれの代謝産物の機能も異なるため、その摂取量だけでなく摂取比も重要とされている。n-6/n-3 PUFA 摂取比は 1~4 程度が理想とされているが、現代の先進国では 10~25 にまで達している。本研究では、現代の先進国においてみられる n-6 PUFA 摂取過多/n-3 PUFA 摂取不足による大脳新皮質形成への影響を、マウスを用いて評価した。

【方法】 n-6 および n-3 PUFA がバランスよく配合されたコントロール飼料または n-6 PUFA 過多/n-3 PUFA 欠乏飼料を、妊娠前から妊娠期、保育期にかけて野生型マウスに投与し、仔の大脳新皮質形成を評価した。これらの飼料は British Columbia 大学の Innis 博士より供与されている (Coti Bertrand et al., 2006)。また、胎仔脳における脂肪酸代謝産物の網羅的定量を行い、どのような脂肪酸代謝産物が表現型を引き起こしたのかを解析した。

【結果】 n-6 PUFA 過多/n-3 PUFA 欠乏状態で発生させた胎仔において、大脳皮質原基の厚さが減少していた。このとき、神経幹細胞層には影響が現れず、神経細胞層の厚さの減少が見いだされ、同様の表現型は生後脳においても確認された。また、培養系を用いた実験から、神経幹細胞の分化運命が神経細胞からグリア細胞へ転換していることが分かった。さらに、質量分析によりこれらの PUFA の代謝産物を網羅的に定量したところ、n-6 PUFA 由来のエポキシドが増加し、n-3 PUFA 由来のエポキシドが減少していることが分かった。

【考察】 n-6 PUFA 摂取過多/n-3 PUFA 摂取不足によってマウス胎仔脳内におけるエポキシドのバランスが乱れ、神経幹細胞の分化運命がグリア細胞へ傾き、大脳新皮質の正常な形成が妨げられた可能性が考えられる。

【結論】 本研究は現代の先進国における n-6 PUFA 過多/n-3 PUFA 欠乏という脂質摂取状態に対して警鐘を促すものである。

O-2 ABC A1 トランスポーターノックアウトマウスにおける細胞膜微小ドメインの検討

¹⁾金城学院大・薬、²⁾名古屋市立大院・医

○津嶋 宏美¹⁾、堂前 純子²⁾、山田 和代¹⁾、小崎 康子¹⁾、森岡 奈々¹⁾、
森・河辺 眞由美²⁾

【目的】現代の食生活は従来に比べ脂質の摂取が格段に増しているため、脂質異常症の患者が増加し大きな問題となっている。しかしながら、一方で、脂質は細胞膜の主要構成成分であり、正常な細胞膜機能をいとなむ上で重要であり、脂質がうつ病・統合失調症・アルツハイマー病等中枢神経疾患とも関連していることが指摘されている。

カベオラは細胞膜上に存在する微小構造で、そこにはコレステロールや不飽和脂肪酸が多く含まれ、受容体・酵素・G タンパク質などが集積しており、細胞内情報伝達系に重要な役割を果たしていると考えられている。今回、血中コレステロールが低濃度である ABC A1 トランスポーターノックアウト (KO) マウスの視床下部を用いて、カベオラに局在するタンパク質カベオリンの発現量を測定し、野生型マウスと比較検討した。

【実験方法】実験動物は、30 週齢の雄性 ABC A1 KO マウスを用いた。これらの動物より血漿と脳組織を採取し、測定まで - 80℃で保存した。脳組織より視床下部を摘出し、細胞膜画分および細胞質画分を遠心分離により調整した。カベオリンのタンパク質と mRNA の発現量は、それぞれ電気泳動・ウエスタンブロッティング法と PCR 法により測定した。免疫組織化学法によってカベオリンの視床下部における局在についても検討を加えた。

【結果・考察】電気泳動・ウエスタンブロッティング法で検出したカベオリン抗体陽性バンドは、分子量約 20 kDa であり、これは、これまでに報告されている分子量と類似していた。ABC A1 KO マウスの視床下部におけるカベオリンは細胞質ではほとんど検出されず、細胞膜に局在していた。しかし、その発現量は、WT マウスと同程度であり差は認められなかった。現在、mRNA 量の測定および免疫組織化学的検討を行っている。また、視床下部コレステロールおよび脂肪酸含有量を測定する予定である。

O-3 菜食期間による血中脂肪酸組成の変化についての検討

¹⁾女子栄養大院・栄、²⁾東京衛生病院、³⁾(公社)生命科学振興会
○西島 千陽¹⁾、仲本 桂子²⁾、川端 輝江¹⁾、渡邊 昌³⁾、香川 靖雄¹⁾

【背景】体内での脂肪酸代謝に影響を与える因子として性別、年齢、BMI、喫煙、飲酒、脂肪酸摂取量があげられる。魚や肉、卵等の動物性食品を摂取しない菜食者では、長鎖多価不飽和脂肪酸(LCPUFA)摂取量が極めて少なく、血中 LCPUFA 組成も一般的な食習慣の者より低いことが知られている。菜食による血中脂肪酸組成の変化には、菜食の実施期間が強く影響すると考えられるため、本研究では、菜食者を対象に菜食実施歴ごとの血中脂肪酸組成の違いを検討することとした。

【方法】対象者は菜食者を会員に持つ団体にて募集した。応募者には、デジタル写真撮影を併用した3日間の食事記録、質問紙への回答および血液提供を依頼した。全参加者の内、魚の摂取頻度が月1~3回未満と回答し、食事記録の魚介類、肉類、卵類の摂取が0gだった男女(n=59)を完全菜食群、食事記録での魚介類、肉類、卵類の摂取が10g以上で、摂取頻度が週1~2回以上と回答した男女(n=56)を準菜食群として解析した。菜食歴は、質問紙での回答を用いた。赤血球および血漿リン脂質(PL)中脂肪酸組成は、GLCにより分析した。

【結果】完全菜食群と準菜食群の比較では、赤血球、血漿PLともに殆どの脂肪酸で有意に異なっていた。重回帰分析の結果、完全菜食群のドコサヘキサエン酸(DHA)組成には、性別、年齢、菜食歴が有意に関連(それぞれ $P<0.01$ 、 $P=0.04$ 、 $P<0.01$)しており、自由度調整 R^2 値は赤血球DHAで0.41、血漿PLで0.34だった。菜食歴2年未満の者に比べて、3年以上の者では、赤血球、血漿PLともにDHA組成が有意に高かった(ともに $P<0.01$)。その他の脂肪酸では、性別や年齢、摂取量との関連の方が強かった。

【考察】完全菜食者では、準菜食者よりも血中n-6系PUFAが高く、n-3系PUFAが低かった。魚等の摂取を絶ってからは、体内のDHA必要量を貯蔵と体内合成で維持していると推測されるが、血中DHA組成が減少し始める期間は2~3年目以降であることが示唆された。その他の脂肪酸組成は、魚等の摂取有無の影響を受けていたが、菜食歴による違いがなかったため比較的短期間の摂取状況を反映すると考えられる。

【結論】菜食者を対象に血中脂肪酸組成を評価する際には、菜食歴2~3年がDHA組成に変化が現れる期間であることを考慮する必要性が示された。

O-4 $\Delta 6$ 不飽和化酵素欠損マウス授乳期のアラキドン酸摂取の影響

¹⁾麻布大学大学院 環境保健学研究科、²⁾麻布大学 生命・環境科学部、³⁾麻布大学大学院 獣医学研究科、⁴⁾イリノイ大学 食品栄養学部、⁵⁾DSM Nutritional Products, USA
○畑中 えりさ¹⁾、原馬 明子²⁾、安田 秀美³⁾、渡邊 淳乃介²⁾、小西 良子¹⁾、中村 学⁴⁾、
Norman Salem Jr.⁵⁾、守口 徹²⁾

【諸言】第 22 回大会で $\Delta 6$ 不飽和化酵素欠損(D6D KO)マウスを用いて若齢期と成熟期の必須脂肪酸の需要度・代謝速度について検討し、若齢期の発育過程でアラキドン酸(ARA)やドコサヘキサエン酸(DHA)の重要性が高いことを報告した。今回は、D6D KO新生マウスを人工飼育し、授乳・成長期での身体形成・発達における ARA の影響について検討した。

【方法】2日齢の D6D KO 雄性マウスに、多価不飽和脂肪酸としてリノール酸(LA)と α -リノレン酸(ALA)のみを含んだ人工乳(Cont)もしくは、Cont 乳に 0.2%ARA を添加した人工乳を与え、人工飼育した。対照群としては、通常マウス(WT)に Cont 乳を与えて、同様に人工飼育した。体重推移を観察しながら、9 週齢時に自発運動量の測定、運動協調性試験、高架式十字迷路試験を実施し、運動機能と情動性を評価した。その後、脳組織中の脂肪酸組成の分析を行った。

【結果】KO-Cont 群は、WT 群に対して有意な体重上昇の抑制、自発運動量の減少、運動協調性の低下を示した。KO-ARA 群は、WT 群と同等の体重増加と WT 群以上の自発運動量の上昇を示したものの、運動協調性においては、KO-Cont 群と同様に低下傾向を示した。高架式十字迷路試験では、WT 群と KO-Cont 群間に著差は認められなかったが、KO-ARA 群では、WT 群に対してオープンアームへの侵入回数や滞在時間に、有意な上昇が認められた。脳内脂肪酸分析では、KO-Cont 群では、LA は、そのまま蓄積し高値を、ARA と DHA は低値を示した。特に、脳内の DHA 量は、WT 群と比較して、60%も減少していた。また、KO-ARA 群では、ARA が WT 群よりも高値を示し、脳内の DHA は KO-Cont 群よりも低値を示した。

【考察】D6D KO マウスの授乳・成長期において、LA, ALA のみの摂取では、身体形成・発達や運動機能に支障をきたしており、健全な成長には不十分であった。また、人工乳に ARA を添加すると体重上昇は改善され、運動機能も上昇したものの、運動協調性は低下し、脳内脂肪酸組成のバランスが崩れ、n-3 系脂肪酸がさらに低下していた。これらの結果から、授乳期の身体発達には ARA は重要であるが、脳機能の健全な発達には ARA 摂取量や摂食期間だけでなく、その他の脂肪酸との相互作用も考慮する必要があると考えられた。

O-5 $\Delta 6$ 不飽和化酵素欠損マウスのアラキドン酸とドコサヘキサエン酸の相互作用

¹⁾麻布大学大学院 獣医学研究科、²⁾麻布大学 生命・環境科学部、

³⁾イリノイ大学 食品栄養学部、⁴⁾DSM Nutritional Products, USA

○安田 秀美¹⁾、原馬 明子²⁾、畑中 えりさ²⁾、渡邊 淳乃介²⁾、柏崎 直巳¹⁾、
中村 学³⁾、Norman Salem Jr.⁴⁾、守口 徹²⁾

【緒言】生体での個々の必須脂肪酸の役割を検討するには、脂肪酸の代謝酵素の一つである $\Delta 6$ 不飽和化酵素が欠損した(D6D KO)マウスが利用できる。前発表では、D6D KO新生仔マウスの成長期において、ARA 摂取は、身体的な発育には重要であるものの、長期的な摂取は、脳機能に影響を与えることが推察された。本研究では、脳機能の発達に必須とされるDHAを加えて、ARAとの相互作用について検討した。

【方法】リノール酸、 α -リノレン酸のみを含む人工乳(Cont)と、Cont 乳に0.2% ARAもしくは0.2% DHA、または両方をそれぞれ添加した人工乳の4種類を調製し、2日齢のD6D KOと正常(WT)の新生雄性マウスを3週齢まで人工飼育した。離乳後は、人工乳と同様の脂肪酸を添加した精製飼料を自由摂取させた。9週齢時に、自発運動量の測定、高架式十字迷路試験、運動協調性試験を実施した後に、脳を部位分け採取し、各部位の脂肪酸組成とモノアミン類の測定を行った。

【結果】KO, WT マウスともに2週齢までは同様の体重増加を示したが、それ以降、WT-Cont 群の体重上昇に対して、KO-Cont 群は、著しい体重上昇の抑制が観察され、週齢が進むにつれその差は顕著となった。また、KO-DHA 群は、6週齢以降、徐々に体重の上昇量が低下した。一方、KO-ARA 群とKO-ARA+DHA 群はWTと同等の体重増加を示した。行動試験では、KO-Cont 群とKO-DHA 群の自発運動量はWTと比べ低値を示したのに対して、KO-ARA 群は明らかに上昇した。運動協調性試験では、KO-Cont 群とKO-ARA 群に運動機能の低下が観察されたが、KO-DHA 群とKO-ARA+DHA 群では、歩行時間が延長し、WT レベルまで回復していた。高架式十字迷路試験でのオープンアームへの侵入回数や滞在時間は、KO-ARA 群で高く、KO-DHA 群とKO-Cont 群は低値を示した。

【考察】授乳期でのARAとDHAの摂取は、共に身体形成を促進するがその効果は、ARAの方が高かった。ARAは、脳内脂肪酸組成のバランスを崩し、n-3系脂肪酸欠乏を亢進させて、運動協調性を低下させるが、DHAはそれを緩和することがわかった。心身の形成・発達にARAやDHAは有効であるが、両方のバランスが重要となることが考えられた。

O-6 マウス周産期の母性行動と脳内モノアミン変動における n-3 系脂肪酸の役割

¹⁾麻布大学 生命・環境科学部

○原馬 明子¹⁾、渡邊 芳剛¹⁾、匂坂 貴幸¹⁾、堀井 卓¹⁾、中村 俊一¹⁾、
守口 徹¹⁾

【緒言】周産期の女性は、妊娠や出産などのストレスだけでなく、母性を発動して子供への愛情を高め育児をしなくてはならないが、体調により、気分障害を呈し、場合によっては産後うつ病にまで重篤化する。産後うつ病は、育児放棄や虐待など、子供にまで悪影響を及ぼすことが知られている。周産期のお気分障害は、母乳を介した新生児への影響を考慮して、薬物療法よりも食事による予防、改善が望ましい。実際、魚介類を多く摂取する国ほど、産後うつ病の有病率が低いという疫学報告もあることから、n-3 系脂肪酸と周産期における気分障害には何らかの関係があると考えられる。そこで本研究では、n-3 系脂肪酸欠乏と正常マウスを用い、周産期の母性行動における n-3 系脂肪酸の役割について検討した。

【方法】n-3 系脂肪酸欠乏(n-3 Def)飼料または正常(n-3 Adq)飼料で飼育・繁殖して得られた C57BL/6J 系妊娠マウスを用いた。母性行動として、妊娠後期から出産後の巣形状を経日的に測定し、母獣マウスが新生仔を咥えて巣に戻る行動を新生仔回収試験を行った。情動行動としては、高架式十字迷路試験を行った。試験終了後、脳組織を採取し、各部位の脂肪酸組成とモノアミン系神経伝達物質の濃度変化を測定した。

【結果】n-3 Adq 群は新生仔を出産し育児したが、n-3 Def 群では、食殺、育児放棄する母獣が約 30%観察された。巣形状評価では、形状・容積共に出産以降、n-3 Adq 群では明らかに上昇したが、n-3 Def 群は、n-3 Adq 群の 60%程度にとどまり、n-3 Def 食殺群に至っては、ほとんど変化しなかった。また、新生仔回収試験では、n-3 Def 群は n-3 Adq 群に比べて、新生仔の回収時間や保温開始時間などが長い傾向を示した。脳内脂肪酸組成では、n-3 Def 群の DHA 濃度が n-3 Adq 群よりも著しく低下し、n-3 Def 食殺群においてはさらに低かった。さらに、脳内モノアミンでは、セロトニンやノルエピネフリンの変動が観察された。

【考察】周産期での n-3 系脂肪酸欠乏は、出産に対して神経過敏となり、母性発動の遅延や低下を起こすと推察された。また、n-3 系脂肪酸欠乏母獣は、不安レベルも上昇することが示された。このことから、周産期の n-3 系脂肪酸摂取は、母親のお気分障害の予防と母子間の良好な関係の構築のために重要な役割を持つことが示唆された。

O-7 膵臓機能に対する n-3 系脂肪酸欠乏の影響

¹⁾麻布大学大学院 獣医学研究科、²⁾麻布大学 生命・環境科学部

○金井 孝道 ¹⁾、原馬 明子 ²⁾、猪股 智夫 ¹⁾、守口 徹 ²⁾

【背景】我が国の糖尿病患者は、“糖尿病を否定できないヒト”を加えると 2,000 万人を超え、そのほとんどが、膵臓 β 細胞の破壊に伴ってインスリンが枯渇する 1 型糖尿病ではなく、インスリン分泌低下や抵抗性による 2 型糖尿病であると言われている。これは、日本人のインスリン分泌能が低い遺伝的要因に加え、生活習慣要因として、脂質を過剰摂取してしまう欧米型食生活、不規則な食事リズムなどによる慢性的な高血糖などに対応しきれず、膵臓に大きな負担を与えて生じるものと考えられている。ストレプトゾトシン (STZ) は、膵臓 β 細胞において特異的に細胞毒性を示すことから、投与量を調節することでインスリン分泌障害による糖尿病モデル動物が作製できると言われている。本研究では、n-3 系脂肪酸欠乏または正常マウスに低用量の STZ を投与して軽微なインスリン分泌障害を持つ糖尿病モデルマウスを作製し、経時的な血糖値の上昇過程ならびに耐糖能を観察して、膵臓機能に対する n-3 系脂肪酸の役割について検討した。

【方法】n-3 系脂肪酸欠乏 (n-3 Def) または正常 (n-3 Adq) 飼料で、飼育・繁殖して得られた 10 週齢の C57BL/6J 雄性マウスを用いた。群構成は、n-3 Def もしくは n-3 Adq 飼料を対照群 (Cont) とし、さらに各飼料に低用量 STZ (40 mg/kg) を 2 日間腹腔内投与した STZ 群の計 4 群とした。STZ 投与後、毎週の空腹時血糖値を測定し、投与 4 週間後、ならびに 8 週間後に耐糖能試験を行った後、肝臓重量、膵臓重量、内臓脂肪組織 (精巣・腸管膜・腎臓周囲) 重量の測定を行った。

【結果】各 Cont 群の血糖値は実験期間を通じて変化が見られなかったのに対して、STZ 投与の n-3 Def-STZ 群では、2 週間後から上昇し、実験終了時まで上昇続けた。一方、n-3 Adq-STZ 群では、n-3 Def-STZ 群よりも 2 週間遅い、投与 4 週間後から緩やかに上昇し、6 週間以降、n-3 Def-STZ 群よりも軽度の高血糖値を維持した。また、耐糖能試験では、n-3 Def 群にのみ STZ 投与による、明らかなインスリン分泌障害と各内臓脂肪組織重量の有意な減少が観察された。

【考察】生体における食餌性 n-3 系脂肪酸は、食生活におけるインスリン分泌能の低下に至る膵臓機能の負荷を和らげ、脆弱化を予防して、機能の維持に有効に働くと考えられた。

O-8 乳児期の低栄養状態により誘導される糖代謝能の低下に対する魚油の効果

¹⁾東北大院・農

○都築 毅¹⁾、畠山 雄有¹⁾、北野 泰奈¹⁾、鄂 爽¹⁾、山本 和史¹⁾、坂本 有宇¹⁾

【目的】 摂取エネルギー量を制限する「カロリー制限」は、様々な実験動物を用いた研究により、健康有益性が証明されている。一方、妊娠・授乳期の母親の栄養状態が子の将来の健康に影響を与えることが明らかとなり、特に胎児・乳児期の「カロリー制限」(低栄養)状態は、子が成長してからの肥満や2型糖尿病、高血圧、循環器疾患などのメタボリックシンドローム発症率を増加させることが知られている。このように、「カロリー制限」は実施する時期によって健康に与える影響が異なる。しかし、乳児期のみの栄養状態に着目して、子の将来に与える影響を検討した報告はほとんどない。そこで本研究では、乳児期のみの「カロリー制限」が成長後のメタボリックシンドローム発症リスクに与える影響について、マウスを用いて検討した。さらに、この影響に対しての魚油の効果を検討した。

【方法】 妊娠したC57BL/6Jマウスを通常飼育条件で出産させ、雄の仔マウスのみ選別し、3群に分けた。通常飼育条件であるコントロール群(C群)は母獣1匹に仔を8匹、過剰栄養摂取群(E群)は母獣1匹に仔を4匹、カロリー制限群(L群)は母獣1匹に仔を12匹として飼育した。3週齢で離乳させ、肥満を誘導するために高脂肪食を8週間摂食させた。11週齢にて絶食後に屠殺し、各種分析に供した。さらに、カロリー制限群(L群)の母獣に魚油を強化した試験も行った。

【結果】 乳児期の「カロリー制限」に内臓脂肪蓄積抑制の効果が見られた一方で、血中グルコース濃度の上昇やインスリン分泌能の指標であるHOMA-Bの低下が見られた。また乳児期にエネルギーを過剰摂取したマウスにおいて、血中グルコース濃度や血中インスリン濃度が上昇傾向を示し、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IR値が上昇した。また、カロリー制限群の母獣に魚油を強化したマウスでは、インスリン分泌能の低下が改善された。

【考察・結論】 乳児期の栄養状態によって仔の糖代謝能が大きく変動することが明らかとなった。特に、授乳期の低栄養状態は、成長後のインスリン分泌能の低下を引き起こし、この現象は母獣への魚油の強化により改善されることが明らかとなった。

O-9 母体血赤血球中長鎖多価不飽和脂肪酸と生活環境・社会経済的要因について ―出生コホート調査(エコチル調査の追加調査)での検討

1)女子栄養大・栄養学部、2)東北大院農・機能分子解析、3)東北大院医・発達環境医学、
4)東北大院医・情報遺伝学、5)東北大院医・周産期医学

○川端 輝江¹⁾、下田 和美¹⁾、土門 茉莉奈¹⁾、香川 靖雄¹⁾、木村 ふみ子²⁾、宮澤 陽夫²⁾、仲井 邦彦³⁾、有馬 隆博⁴⁾、八重樫 伸生⁵⁾

【背景・目的】 長鎖多価不飽和脂肪酸(LCPUFA)は細胞膜を構成する成分であり、胎児や乳児の成長・発達のための重要な栄養素である。私たちは、環境省が実施している「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」の追加調査として、2011 年より宮城県沿岸部に居住する妊娠女性とその児を対象とし、母体血及び臍帯血赤血球中脂肪酸組成分析を実施してきた。本研究では、母体血中 LCPUFA 組成と母親の生活習慣や社会経済的要因との関係について検討を行った。

【方法】 対象者は、エコチル調査の追加調査に参加し、そのうち、母体血及び臍帯血の脂肪酸データがそろった妊娠女性 1,084 名とした。妊娠 24～30 週の間で母体血を、さらに、分娩時に臍帯血を採取した。血液サンプルの脂肪酸分析は、赤血球中脂質をイソプロピルアルコール／クロロホルム抽出し、総脂肪酸をメチル化後、GLC で分析を行った。母親の基本属性、生活環境、社会経済的要因等については、自記式質問票またはカルテより転記した。

【結果・考察】 母体血に対して臍帯血中 n-6LCPUFA は有意に高値を、n-3LCPUFA は有意に低値を示した。母体血と臍帯血中 n-6 及び n-3LCPUFA は、脂肪酸の種類ごとにそれぞれ正相関を示し、児の血中 LCPUFA 組成は母の血中 LCPUFA 組成に影響を受けていることが認められた。

母体血中ドコサヘキサエン酸(DHA)及び DHA/アラキドン酸(ARA)について、母親の生活環境や社会経済的要因等との関係について検討を行った。母親の年齢、魚摂取量、サプリメント摂取頻度、父母の学歴等、これらが高いと母体血中 DHA 及び DHA/ARA は高く、妊娠初期及び中期において父母が喫煙し、受動喫煙の頻度が高いと、母体血中 DHA 及び DHA/ARA は低いことが示された。また、収入が多いと DHA/ARA は高い傾向がみられた。母体血中 DHA 及び DHA/ARA を目的変数、生活環境や社会経済的要因を説明変数として多変量解析を行ったところ、母体血中 DHA は母親の魚摂取量、年齢、学歴、妊娠中期の受動喫煙と、DHA/ARA は母親の魚摂取量、年齢、妊娠中期の受動喫煙、収入と有意な関連性が観察された。

以上より、母体血中 DHA は魚摂取量に加えて、学歴、収入等の社会経済的要因、及び受動喫煙等の生活環境要因の影響を受けることが示唆された。

O-10 胎盤組織における長鎖不飽和脂肪酸生合成に関わる中間代謝物の解析—出生コホート調査(エコチル調査の追加調査)での検討

¹⁾東北大院農・機能分子解析、²⁾女子栄養大・栄養、³⁾東北大院医・発達環境医学、
⁴⁾東北大院医・情報遺伝学、⁵⁾東北大院医・周産期医学、
⁶⁾東北大未来科学技術共同研究セ

○山崎 潔大¹⁾、木村 ふみ子¹⁾、仲川 清隆¹⁾、川端 輝江²⁾、仲井 邦彦³⁾、有馬 隆博⁴⁾、
水野 聖士⁵⁾、八重樫 伸生⁵⁾、宮澤 陽夫^{1,6)}

【背景・目的】 DHA(ドコサヘキサエン酸; 22:6n-3)は胎児の発育に重要な生体膜構成脂肪酸の一つで、諸外国ではDHAと胎児の発育の関連が報告されているが、日本人を対象とした調査例は少ない。我々は、胎児の発育と脂肪酸の関係を明らかにするため、日本人妊娠女性を対象として胎盤、母体血、臍帯血を脂肪酸分析試料として用いた栄養疫学調査を進めている。この過程で n-3 LCPUFA(長鎖不飽和脂肪酸)同士では、これらの試料間に強い正の相関関係があり、母親の DHA 量が子の DHA 量に影響を与えることを明らかにしてきた。日本人の DHA 供給源は主に魚だが、DHA は α -リノレン酸からも生合成される。本研究では、胎児への DHA 供給におけるこの生合成経路の関与を明らかにするため、胎盤組織での DHA 生合成に関わる中間代謝物と関連酵素の指標の詳細な解析を行った。

【方法】 対象者は、環境省が進めている「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」に参加し、さらに n-3LCPUFA に関する追加調査に参加した 1879 名の妊娠女性であり、そのうち 2012 年 5 月下旬から 1 年間、495 名より分娩時に胎盤を収集し、胎盤組織の脂肪酸組成分析を GC-FID 法にて行った。同定済の 33 種のピークのうち、 $\Delta 6$ 不飽和化酵素活性に関わる 22:4n-6 と 22:5n-6、DHA と 22:5n-3、 $\Delta 5$ 不飽和化酵素活性に関わる 20:3n-6 と ARA(アラキドン酸; 20:4n-6)、20:4n-3 と EPA(エイコサペンタエン酸; 20:5n-3)について相関関係を解析した。

【結果・考察】 n-6LCPUFA の 22:4n-6 と 22:5n-6 の相関係数は 0.6 以上で、n-3 系列でこれらに相当する DHA とその前駆体の 22:5n-3 でも 0.6 以上と、共に高い相関係数が得られ、n-6 系列と n-3 系列でそれぞれ求めた $\Delta 6$ 不飽和化酵素 index(22:5n-6/22:4n-6、DHA/22:5n-3)間にも高い相関が見られた。また、20:4n-3 と EPA でも強い相関($R > 0.7$)が認められ、n-6 系列と n-3 系列それぞれの $\Delta 5$ 不飽和化酵素 index(20:3n-6/ARA、EPA/20:4n-3)同士でも有意な正の相関が観察された。今回の胎盤試料での結果から、母親からの DHA 供給に α -リノレン酸からの生合成経路も関与する可能性が示唆された。

O-11 天然及び養殖マダイ(*Pagrus major*)・ブリ(*Sebastes Schlegeli*)の脂質成分

¹⁾石川県大・生資環境、²⁾中央水研

○齋藤 洋昭¹⁾、金庭 正樹²⁾

【背景と目的】 JAS 法により養殖魚はその旨を表示することが義務づけられているが、養殖魚と天然魚は、相違を明らかにすることが難しく、表示の適正さの検証が困難となっている。天然・養殖の判別に関して情報がなく、消費者の不安をかき立てているにもかかわらず、それらの検出法や定量法が開発されていない。本課題ではブリ・マダイの脂質や脂肪酸を検討し、養殖魚及び天然魚での相違を明らかにすることを目的に、判別に使用できる鍵脂質を探索する。

【方法】 天然・養殖の由来の明確なブリ・マダイについて、Folch の方法により脂質を抽出し、脂質クラスや脂肪酸を調べた。脂質クラスと脂肪酸組成を調べた。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】 養殖ブリ・マダイ、天然ブリ・マダイについて、種々の脂肪酸を測定し、リノール酸(LA)/アラキドン酸(ARA)、LA/ドコサテトラエン酸(DTA)、LA/n-6 ドコサペンタエン酸(DPA)、LA/n-3DPA 比を求めた。マダイでは LA/DTA が、ブリでは LA/n-6DPA が最も適した判別基準であり、完全に養殖・天然の判別ができた。マダイでは養殖物が 25-36(平均 32.59)であり、天然物は 0.2-0.6(平均 0.39)と 80 倍以上の相違が示された。また、ブリでは養殖物が 37-45(平均 40.24)、天然物が 0.5-2.1(平均 1.1 及び 2.0)と 20-35 倍以上の相違があった。他の LC-PUFA を用いた指標も、数値こそ若干小さいものの、概ね類似する結果を得た。原因は、養殖物は短期間で出荷サイズとするのに対し、天然物が同サイズになるには、はるかに時間がかかるため、代謝産物の終端に近い LC-PUFA が、生合成を伴ってより多く蓄積するためと考えられた。

【結論】 養殖ブリ・マダイ、天然ブリ・マダイについて、詳細な脂肪酸組成が明らかになった。また、天然・養殖判別のための有望なマーカー脂肪酸が見出された。

O-12 アラキドン酸等の有用脂質成分の探索: 陸生巻き貝の脂質成分

¹⁾石川県大・生資環境

○齋藤 洋昭 ¹⁾

【目的】 乳幼児ではアラキドン酸合成能が弱く、調製粉乳への添加が推奨されているが、自然界には適確な供給源がない。そこで、食経験のある海洋生物を対象にアラキドン酸などの有用脂肪酸供給源を探索する目的で、ミスジマイマイ (*Euhadra peliomphala*) など植食性の軟体動物について脂質を調べる。これらの動物の一部は限定された種で食用とされ消費されているが、含まれる脂質についてはほとんど分かっていない。脂質クラスや脂肪酸を調べ、それらの脂質特性を解明する。

【方法】 ミスジマイマイ等の脂質クラスと脂肪酸組成を調べた。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】 試みたすべての動物で各臓器のトリアシルグリセロール (TAG)、リン脂質など主要クラスで、主要高度不飽和脂肪酸 (PUFA) は、リノール酸 (18:2n-6)、イコサジエン酸 (20:2n-6)、イコサトリエン酸 (20:3n-6)、アラキドン酸 (ARA、20:4n-6)、リノレン酸 (18:3n-3) で、イコサペンタエン酸 (EPA、20:5n-3) および 22:5n-3 (n-3 DPA、ドコサペンタエン酸) やドコサヘキサエン酸 (DHA、22:6n-3) は痕跡量かほとんど含まれなかった。用いた軟体動物は植食性で、ARA 等の n-6PUFA 含量が高く、EPA、DHA などの n-3PUFA が痕跡量しか含まれないことから、餌料生物である植物脂質の影響を直接受けると同時に、EPA や DHA 等の n-3PUFA の生合成能が低いことが明らかとなった。植食性の海産巻き貝と同様、これらの巻き貝における DHA の低含量から非必須性も示唆された。また、高い濃度で ARA のみが濃縮されていることから、単純な C-2 長鎖化はするものの、n-3 脂肪酸の不飽和化が難しいことが示唆された。高含量の ARA が含まれることから、これらの有用脂肪酸類の有望な供給源となることが示唆された。

O-13 ヒト毛髪中不飽和脂肪酸の分布～ α -リノレン酸はどこへ行ったか？

¹⁾岐阜大・連合創薬医療情報研究科、²⁾岐阜大・工、³⁾花王・ヘアケア研究所

○高橋 俊江 ^{1,3)}、林 俊佑 ²⁾、吉田 敏 ^{1,2)}

【目的】 2000 年に Fu and Sinclair は ¹⁾、食餌中の α -リノレン酸 (ALA) がモルモットでは主に皮膚と毛 (毛皮) に集まり、そして速やかに β -酸化分解されていくことを示した。しかし、皮膚や毛髪で ALA がどんな役割を果たしているのか、ほとんど解明されていない。そこで今回、ヒト毛髪中の不飽和脂肪酸およびその酸化的代謝産物の分布を調べたので報告する。

【方法】 ヒト毛髪は 10～20 代女性から提供者の合意のもとで提供を受けて、基本的に化学処理を行っていない毛髪の脂質成分分析を行った。毛髪中の不飽和脂肪酸の分布は、TOF-SIMS (ION-TOF GmbH; 花王和歌山研究所) を用いて測定した。脂肪酸は抽出後既報に従い DMOX 誘導体にして GC-MS (JEOL) で分析した。既報に従いヒト毛髪からメラニン顆粒を集め洗浄したのち、そこから抽出・濃縮した脂質は、UPLC-ESI-Qtof-MS (Waters) により MS/MS 法も含めて MS 解析した。

【結果】 不飽和脂肪酸のうち C18:1、C18:2、C18:3 の分布を毛髪内のキューティクル、コルテックス、メデュラの各領域を調べたところ、C18:2 や C18:3 はコルテックス領域に比較的多く集まっていた。また、毛根部には、C18:2 由来の水酸化脂肪酸 (C18) が見付き、さらに少量であるが C18:3 由来の 6,8-hydroxyl-decanoic acid が存在していることが示された。一方、メラニン顆粒に比較的強く非共有結合している脂質は、主体は C10-(OH)₃ (trihydroxyl) の脂肪酸を含むセラミドにドーパキノン様構造が付加したものであることが予想され、この脂肪酸部分も水酸基の位置から ALA 由来の酸化的代謝産物であることが考えられた。

【考察・結論】 ヒト毛髪でも ALA 自体は微量ではあるがコルテックス領域に集まっていた。一方、ALA が β -酸化を受け分解される途中の中間体 (C10) の水酸化代謝産物が、メラニン顆粒や毛根に見いだされたことにより、ALA の一部は代謝産物として、メラニン顆粒等に留まっていることが強く示唆された。今後、皮膚や毛髪のメラニン形成・輸送における ALA 代謝産物の新しい役割を考えていく必要がある。

1) Fu Z, Sinclair AJ (2000) *Pediatr Res* 47: 414-417.

O-14 アケビ種子油の特性と果皮に含有される脂質吸収抑制成分

¹⁾秋田大・教育文化、²⁾聖霊短大・生活文化

○鈴木 景子 ^{1,2)}、木村 裕美子 ¹⁾、池本 敦 ¹⁾

【目的】 アケビ種子油は秋田の伝統的食用油であるが、昭和初期に完全に消滅した。現在、我々はアケビ油復活事業を遂行中であり、その機能性などを研究してきた。アケビ油は天然では希なアセチル基含有油脂である 1,2-ジアシルグリセロ-3-アセテート(DAGA)を主成分とし、リパーゼで加水分解されにくいいため吸収されにくい特性を有する。アケビ油の実用化には、種子だけでなく実や果皮を利用することが必要であり、それらの有用性や活用法を調べてきた。本研究では、アケビ油及び関連油脂の栄養学的特性をさらに解析し、果皮に含有されるリパーゼ阻害成分や食品としての活用性について検討した。

【方法】 アケビ油は種子より圧搾法により調整した。DAGA 異性体は、ジアシルグリセロールをアセチル化することで化学合成した。果皮のリパーゼ阻害成分は、EtOH 抽出物より逆相樹脂 HP-20 及びシリカゲルカラム、HPLC で精製した。各種油脂を添加した飼料を雄性 ICR マウスに 4 週齢から 8 週間摂取させ、各種パラメータを測定した。リパーゼ活性はブタ膵臓リパーゼを用いて測定したが、基質や界面活性剤によって影響が異なるため、トリオレイン法や pNPB 法、BALB 法など複数の方法を使用した。

【結果】 アケビ油の主成分 1,2-DAGA と比較して、その異性体のリパーゼ分解特性は同等であったが、体脂肪蓄積性は異性体の方が低かった。また、摂取後の血液中では DAGA は検出されず、トリアシルグリセロール(TG)が検出された。果皮から精製したリパーゼ阻害成分は、トリオレイン法では強いリパーゼ阻害活性が見出されたが、pNPB 法では阻害作用が弱くなり、BALB 法では今回の実験濃度(200 μ g/ml)では阻害作用が見られなかった。

【考察・結論】 アセチル基結合含有油脂の異性体は、消化吸収特性は同等だが、小腸上皮細胞内で TG へ変換される再合成の効率が異なり、体脂肪蓄積性が異なると考えられる。今後、構造活性相関をさらに追及する必要がある。また、果皮のリパーゼ阻害成分は、水溶性の高い人工基質では阻害活性が弱く、トリオレインのような油脂を基質とした際に阻害活性が強かったことから、より生理的条件に近い方法でリパーゼ阻害活性が発揮されると考えられる。今後、これらの食品としての利用をさらに検討していく計画である。

P-1 高齢者向けの居住系介護施設等入居者の認知機能と介護者負担におよぼす n-3 系脂肪酸と運動の影響—その 2 12 カ月間の介入試験成果

¹⁾島根大・医・環境生理学、²⁾(社医)仁寿会・加藤病院、³⁾島根大学・医・内科学第 3、
⁴⁾マルハニチロホールディングス、⁵⁾ともみ会旭やすらぎの郷、⁶⁾(社福)川本福祉会・江川荘、
⁷⁾(株)海愛・ふくろうの森、⁸⁾(社医)仁寿会・あいあいの家、
⁹⁾プラスロックアソシエイツ・あさぎりの家
○橋本 道男¹⁾、加藤 節司²⁾、山口 修平³⁾、田邊 洋子¹⁾、片倉 賢紀¹⁾、大野 美穂²⁾、
椎名 康彦⁴⁾、大倉 英久⁵⁾、佐々木 祐輔⁵⁾、松井 禮子⁶⁾、岩野 智栄美⁷⁾、下田 友子⁸⁾、
笠井 宏美⁹⁾、紫藤 治¹⁾

【目的】前回の本大会において、島根大学プロジェクト研究推進機構『萌芽研究部門』『栄養と有酸素運動による認知症予防・改善効果の検証—ヒト介入試験』の内容と 6 カ月間の経過を報告した。本研究は超高齢者(平均年齢 87 歳)を対象として、食事栄養と運動の併用による認知症への予防・改善効果の有無等を検証することを目的とした介入試験である。今回は 12 カ月間、18 カ月間の評価結果を報告する。

【方法】島根県の居住系介護施設等の入居者ボランティアを募り、血液を採取後、赤血球膜脂肪酸、血液生化学一般項目、認知機能、病気の既往歴、内服の有無、さらに各施設の食事献立表由来摂取栄養成分などを調査した。本介入試験参加者をプラセボ群(DHA 無添加ソーセージ摂取、14 名、86.9±2.3 歳)、運動群(2~3 回/週の運動負荷、19 名、89.9±1.5 歳)、DHA 食品群(DHA 強化ソーセージ摂取、26 名、85.4±1.5 歳)、運動+DHA 食品群(DHA 強化ソーセージ摂取と 2~3 回/週の運動負荷、19 名、86.3±1.6 歳)の 4 群に分け、試験開始 6 カ月毎に初回と同様の検診を行い、介入試験の影響を検討した。本研究を実施するにあたり、島根大学医学部と加藤病院のヒト倫理委員会の承認を得たうえで本人あるいはその家族から同意書を得た。なお、この介入試験は 2012 年 9 月から 2014 年 8 月までの 2 年間の継続研究である。

【結果】12 カ月間の結果:DHA 群(DHA 強化ソーセージを摂取した 44 名)では非 DHA 群(DHA 無添加ソーセージを摂取した 25 名)に比べて、赤血球膜の EPA は増加し、EPA/AA・DHA/AA 比が高値を示した。DHA 食品群と運動群では中性脂肪が低下した。認知機能と介護者負担度評価では、DHA 群は非 DHA 群に比べて即時想起記憶が改善したが、運動群では逆に低下した。DHA 食品群では介護負担度の軽減が示唆された。18 カ月間の成果は目下解析中である。食事献立表と食事前後の画像から、個々人の栄養成分摂取量を算出する方法を確立した。

【結論】この介入試験は認知症と診断される後期高齢者の多い集団であるが、12 カ月間の DHA 強化食品摂取により即時想起記憶や介護者負担度の軽減が示唆された。

P-2 地域在住一般高齢者の認知機能に対するエゴマ油を使用した地中海式食事の効果(第2報)

¹⁾島根県立大学・看護学部、²⁾島根大学・医学部・環境生理学、

³⁾社会医療法人仁寿会加藤病院

○山下 一也 ¹⁾、松本 玄智江 ¹⁾、田邊 洋子 ²⁾、加藤 節司 ³⁾、大野 美穂 ³⁾、橋本 道男 ²⁾

【目的】近年、アルツハイマー病は食事栄養との関連が指摘されており、最近欧米では、地中海式食事がアルツハイマー病の予防に効果があるとの報告が多くなされている。本研究では、オリーブ油の代わりにエゴマ油を代用し、地中海式食事をベースにわが国の高齢者に適用できるものを開発し、地域在住一般高齢者の認知機能低下の予防効果をみることを目的とした。

【方法】平成23年11月にこの研究のエントリーをして、エゴマ油を摂取している住民、介入群(22名、平均年齢 69.5 ± 0.8 歳)と普段通りの食生活をしている住民、対照群(13名、平均年齢 70.4 ± 1.1 歳)の2群に分類し、2年間の経過を検討した。料理教室は、管理栄養士が中心になり、月に1回、エゴマ油を使った地中海料理教室をA町にて、定期的に開催した。料理教室参加者へは、来室時に、約1ヶ月分のエゴマ油を提供し、毎日の家庭の食事に使用してもらうことを義務付けており、その遵守度は自己申告によりチェックした。介入前、半年後の健康診断(身体測定、血圧、血液検査)、認知機能テスト(HDS-R;改訂版長谷川式簡易知能スケール、MMSE;三ニメンタルテスト Mini-Mental State Examination, FAB;前頭葉機能検査)を行い、比較検討した。尚、介入群の料理教室への参加度はほぼ100%であった。

【結果】HDS-Rの比較では、介入群の介入前後(2年間)で、 28.0 ± 1.8 点から 29.3 ± 0.9 点と有意の上昇が見られたが(いずれも $p < 0.05$)、対照群では、 27.3 ± 2.6 点から 28.1 ± 2.1 点と、有意な変化はみられなかった。MMSEでも同様の変化がみられた。一方、FABでは、介入前後で、有意な変化はみられなかった。

赤血球脂肪酸分析では、 α -リノレン酸濃度が、介入群では 0.40 ± 0.20 mol%、対照群では 0.22 ± 0.11 mol%と介入群の方が有意に高かった($p < 0.01$)。

【考察】高齢者の認知機能低下の防御因子、危険因子のメタアナリシスの最近の外国の研究において、防御因子としては、知的活動、運動習慣、野菜の摂取、 $\omega 3$ 脂肪酸の摂取、地中海式食事などが挙げられている。本研究において、わが国の高齢者でも地中海式食事は防御因子となりうると考えられる。

【結論】地域在住一般高齢者への認知機能に対するエゴマ油を使用した地中海式食事の効果が示唆された。

P-3 糖尿病マウスにおける機能性食用油の 4 週間摂取の影響

¹⁾国立循環器病研究セ・病態ゲノム医、²⁾金城学院大・薬

○内藤 由紀子¹⁾、大原 直樹²⁾、岩井 直温¹⁾

【目的】現在 3 品目の食用植物油が、特定保健用食品として許可されている。これらには、「体脂肪が気になる方に」または「コレステロールが気になる方に」と表示されている。したがって、生活習慣病患者やその傾向にあるヒトの間でこれらの食品に対する関心が高いと考えられる。そこで、生活習慣病モデルの一つである脳卒中易発症高血圧自然発症ラットを用いて安全性、有効性を調べる研究を行い、これらの食用油の摂取には一般状態を悪化させる作用はないこと等を明らかにし、発表した(本学会第 22 回大会)。そこで今年度は、肥満・糖尿病モデル動物である ob/ob マウスを用いて、同様の探索を行った。また健康なヒトも摂取することを考慮し、ob/ob マウスの由来動物である C57BL/6J マウスにも投与した。

【方法】中鎖脂肪酸強化食用油 1 種(HR: 中鎖脂肪酸 1.6 g/植物油 14 g)および植物ステロール強化食用油 2 種(HC: 植物ステロール 0.45 g/植物油 14 g、KS: 植物ステロール 0.238 g/植物油 14 g)を用いた。精製粉末飼料(対照飼料)の脂肪源(飼料の 7 w/w%、大豆油)を、これらの食用油にそれぞれ置換した飼料を調製した。各系統の動物を対照群、HR 群、HC 群および KS 群に分け、各飼料を 4 週間自由摂取させた。体重・摂餌量測定、経口糖負荷試験(OGTT)、剖検、血液生化学検査を行った。

【結果】4 週間の摂取期間中、いずれの動物の一般状態には変化が認められず、体重および摂餌量に群間差はなかった。ob/ob マウスにおいて、OGTT では、HR および HC 群の血糖値の低下は早くなることが明らかとなった。一方、血漿中性脂肪、コレステロールレベルには群間差が認められなかった。HR 群の相対肝重量および内臓脂肪量は、それぞれ増加および減少した。C57BL/6J マウスでは、OGTT において、HR および KS 群の糖負荷後の血糖上昇が抑制された。

【考察・結論】以上の結果から、肥満・糖尿病マウスおよび正常マウスにおいて、3 食用油の 4 週間摂取は顕著な有害作用を示さないことがわかった。また肥満・糖尿病マウスでは、糖負荷試験において 3 食用油摂取により負荷後の血糖降下が促進されることと、HR 摂取により内臓脂肪が減少することがわかった。正常マウスでは、HR および KS 摂取による糖負荷後の血糖上昇抑制作用が明らかとなった。

P-4 動脈硬化モデルマウスにおける血管機能障害と脂質分析

¹⁾名古屋市立大院・医、²⁾東京大学院・医、中部大・生命健康科学、³⁾金城学院大・薬、

⁴⁾名古屋市立大・看護

○森一河辺 眞由美 ¹⁾、橋本 由佳 ²⁾、津嶋 宏美 ³⁾、多田 豊曠 ⁴⁾、田口 良 ²⁾

【目的】近年、心血管疾患は腎機能障害により影響されることから、心腎血管連関のメカニズムの解明が望まれている。本研究では、動脈硬化モデルマウスを用いて、動脈硬化発症・進展に伴う心・腎・血管機能障害と、脂質代謝との関連について検討した。

【方法】様々な週齢(4~48 週齢)の apoE 欠損マウス(動脈硬化モデルマウス)および C57/BL6(コントロールマウス)を用いた。Tail-cuff 法により両マウスの血圧・心拍数測定を行った。麻酔下で心臓採血により採取した血漿および 24 時間蓄尿の生化学的分析を実施した。摘出した心臓・腎臓の重量を測定した。心臓、腎臓および摘出胸部大動脈の凍結切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色および脂肪染色を行った。大動脈内皮保存血管標本を作製し、Phenylephrine, U46619 (Thromboxane A₂ analog), PGF_{2α} および Acetylcholine による等尺性張力変化を測定した。血漿、心臓、腎臓と大動脈から抽出した脂質は nanoESI-MS および LC/ESI-MS により分析した。

【結果および考察】①apoE 欠損マウスでは 24 週齢以降、腎重量/体重比、心重量/体重比および 24 時間尿量がコントロールマウスに比べて有意に増加していた。②24 週齢までの apoE 欠損マウスの血圧・心拍数は、コントロールマウスと比べて有意な差はなかった。③24 週齢の apoE 欠損マウス大動脈は血管狭窄を生じ、脂肪沈着が認められたが、同マウスの心臓・腎臓では明らかな組織学的変化はなかった。④apoE 欠損マウス大動脈の内皮依存性弛緩反応は、24 週齢以降徐々に減弱し、内皮障害が起きていることが示唆された。⑤apoE 欠損マウス大動脈の U46619 による収縮反応は、24 週齢以降減弱した。⑥28 週齢 apoE 欠損マウスの血漿、大動脈では酸化 phosphatidylcholine の増加が認められた。以上の結果、動脈硬化の進展に伴い、血管の脂質代謝異常と、血管内皮細胞および平滑筋細胞におけるシグナル伝達機構の変化が生じている可能性が考えられる。

【結論】apoE 欠損マウスでは、動脈硬化発症・進展に伴い、心・腎重量増加、大動脈内皮障害や Thromboxane A₂ 収縮反応低下が認められると同時に、血漿・大動脈で酸化脂質の増加が認められた。

P-5 ラット生体内酸化ストレスに及ぼす魚油摂取レベルの影響

¹⁾千葉県立保健医療大・健康科学

○細山田 康恵 ¹⁾、川城 由紀子 ¹⁾、山田 正子 ¹⁾

【目的】肥満や糖尿病などの生活習慣病は、動脈硬化危険因子であり、生体の酸化ストレスを増大することが知られている。今回、ラットに魚油およびコレステロールを含有する飼料を投与し、血漿中の脂質ヒドロキシペルオキシドを評価する d-ROMs と抗酸化力を評価する BAP 値を用いて、生体内酸化ストレス状態と抗酸化力のバランスを調べ、魚油の摂取レベルと飼料投与期間の相違による生体内の酸化ストレス状態を検討することを目的とした。

【方法】5 週齢の SD 系雄ラットを用い 2 週間(2w)と 4 週間(4w)実験飼料を投与した。実験飼料には、AIN-93 組成に準じた基礎飼料に、10%油脂区分を設け、コレステロール 0.5%とコル酸ナトリウム 0.25%添加し、高コレステロール食とした。油脂は、大豆油を対照とし、実験群に 2%, 5%, 10%の魚油群を設けた。実験投与終了後、体重増加量、飼料摂取量、肝臓重量、抗酸化力(BAP)、酸化ストレス度(d-ROMs)等の測定を行った。4w においては、血清ビタミン E とマロンジアルデヒド(MDA)の測定を行った。

【結果】体重増加量、総飼料摂取量、肝臓重量は、2w と 4w とともに群間における差はなかった。BAP 値、d-ROMs 値は、2w において差はなかった。4w において BAP 値は、5%魚油群で対照群より有意($p<0.05$)に低値を示し、d-ROMs 値は、群間における差はなかった。2w と 4w を比較すると、d-ROMs 値は、対照群と 10%魚油群で 2w より 4w で、有意($p<0.05$)に増加した。BAP 値は、5%魚油群で 2w より 4w で、有意($p<0.01$)に低下が見られた。4w において、血清中のビタミン E が、すべての魚油群で対照群より低値を示した。MDA は、10%魚油群で他群より有意($p<0.05$)に高値を示した。

【考察】飼料投与期間相違において、2w より 4w の方が、抗酸化力が低下しストレス度が増大する傾向にあることが示唆された。また、血清ビタミン E が、すべての魚油群で対照群より低値を示し、抗酸化力低下との関連が考えられる。10%魚油摂取レベルでは、脂質過酸化が増大したが、酸化ストレスには影響しないことが示唆された。

【結論】魚油の摂取レベル相違において、d-ROMs に差がなかったことから、ラット生体内酸化ストレスに影響しないことが明らかとなった。

P-6 高精度第一原理計算および分子動力学シミュレーションを用いた非エステル型脂肪酸と脂肪酸受容体との理論的相互作用解析

¹⁾立教大・理・化学、²⁾ニッスイ・生活機能科学研、³⁾立教大・未来分子研究セ

○中野 佑香 ¹⁾、石坪 江梨花 ¹⁾、速水 耕介 ²⁾、韓 力 ²⁾、辻 智子 ²⁾、常盤 広明 ^{1,3)}

【背景】日本の有するスーパーコンピュータ「京」・「TSUBAME2」などの情報科学計算資源や近年発展目覚ましい理論的計算手法を、さまざまなバイオサイエンス領域でリアルアウトプットに生かす必要性が学術的な面に留まらず社会的にも求められている。しかしながら、実際の解析例としては、薬物候補化合物や疾病関連の標的タンパク質の応用計算がほとんどで、食品由来の化合物やそれらが作用すると考えられている標的受容体への適用には限りがあった。その一方で、今や研究室レベルでの高精度第一原理計算や分子動力学(MD)シミュレーションに基づいたアミノ酸単位での理論的相互作用解析が可能となってきた。

【目的】本発表では、従来までの分子シミュレーション解析を一変させる「日本発」の新規第一原理計算手法の有効性を確立することを目的として、食品由来の化合物系への最新応用例として、脂肪酸受容体と非エステル型脂肪酸の理論的相互作用解析を紹介する。

【方法】標的受容体としては、遊離脂肪酸受容体 1(FFAR1)である GPR40 に加えて、主に消化管などに発現しインクレチン分泌に関連する GPR120 を取り上げた。また、非エステル型脂肪酸としては、EPA、DHA をはじめとして、さまざまなアルキル鎖長を持つ ω 3 不飽和脂肪酸を取り上げ、そのアルキル鎖差長や不飽和結合の数、位置などといった脂肪酸の「質」的違いによる標的受容体への結合能の差異に着目し解析を行った。

【結果・考察】すでに報告した静的な構造に基づく EPA および DHA それぞれの非エステル型およびエステル型の脂肪酸受容体への結合性の差異の解析[1]に続いて、結合能を支配するアミノ酸残基の特定を行うために、 ω 3 不飽和脂肪酸のアルキル鎖における不飽和結合の数および位置などとの相関について、フラグメント分子軌道法(FMO)に基づく理論的残基間相互作用解析を実行した。さらに、MD 解析より、エントロピー項を含む結合自由エネルギーを MM-PBSA/GBSA 法などで算出し、FMO 法による静的な結合解析と比較することによって、アルキル鎖中の不飽和結合と有効に相互作用できる疎水性残基を特定することができた。

[1]中野、石坪、速水、韓、辻、常盤、日本薬学会第 134 年会

P-7 エイコサペンタエン酸及び中鎖脂肪酸を構成脂肪酸とする構造脂質の血中動態

¹⁾日本水産生活機能研

○柳本 賢一¹⁾、横井 香里¹⁾、韓 力¹⁾、辻 智子¹⁾

【目的】エイコサペンタエン酸(EPA)と中鎖脂肪酸(MCFA)を主たる構成脂肪酸とする構造脂質(以下、EPA/MCFA 構造脂質)は、動物試験での吸収性評価により EPA のリンパへの移行が高まることが報告されている。しかし、EPA/MCFA 構造脂質を摂取したヒトの血中動態を検証した報告はほとんどない。我々は、EPA/MCFA 構造脂質あるいは EPA を含有する魚油と MCFA を含有する中鎖脂肪酸トリグリセリド油を物理的に混合した油(以下、EPA/MCFA 混合脂質)を摂取したヒトの血中 EPA 濃度を経時的に比較し、EPA/MCFA 構造脂質が EPA の血中移行を高めるか否かを評価した。

【方法】30 歳以上 60 歳未満の健康な日本人の男性 12 名を対象に、EPA/MCFA 構造脂質あるいは EPA/MCFA 混合脂質を EPA 量として 1g となるように単回摂取させ、摂取前、摂取 2、3、4、6、8、24、48 時間後の血中脂肪酸の濃度を測定した。試験は二重盲検クロスオーバー法による 2 群間比較試験により実施した。

【結果】EPA/MCFA 構造脂質と EPA/MCFA 混合脂質を摂取した場合の血中 EPA 濃度を経時的に比較したところ、両群とも摂取 6 時間で摂取前に比べて有意に EPA 濃度が上昇した。血中 EPA 濃度の変化率で評価すると、EPA/MCFA 構造脂質摂取群では、EPA/MCFA 混合脂質摂取群に比べて摂取 8 時間後の EPA 濃度上昇率が有意傾向を示した。

また、45 歳以上の被験者 7 名に関して血中 EPA 濃度の変化率を評価したところ、EPA/MCFA 構造脂質の摂取群では、摂取 8 時間後において EPA/MCFA 混合脂質摂取群に比べ有意に EPA 濃度変化率が上昇した。

【考察】本試験により EPA/MCFA 構造脂質は、EPA の血中移行を高める脂質として有用であることがヒトで初めて示唆され、その作用はより年配の男性に対して顕著であることが推察された。

P-8 ドコサヘキサエン酸代謝物レゾルビン D1 摂取による肺高血圧症抑制効果

¹⁾香川県立保健医療大学

○山主 智子¹⁾、加太 英明¹⁾、平川 栄一郎¹⁾

【目的】ドコサヘキサエン酸(DHA)代謝物レゾルビン D1(RvD1)は、炎症収束促進作用を有する。私達は 2010 年本大会にて、肺高血圧症(PHT)ラットに 8 日間 RvD1 を投与し、肺動脈血管壁の肥厚が予防されたことを報告した。今回、30 日間 RvD1 を投与し、さらなる病態予防効果を検証した。

【方法】4 週齢雄性 SD ラットを C(正常+生理食塩水投与、n=3)、P(PHT+生理食塩水投与、n=8)、R(PHT+RvD1 投与、n=11)、の 3 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た。C 群には同様に生理食塩水を投与した。MCT 投与前 9 日間、及び投与後 21 日間、R 群には 0.1µg/mL RvD1 生理食塩水溶液 1mL を、C 及び P 群には生理食塩水 1mL を 1 日 1 回腹腔内投与した。MCT 投与 21 日後(最終 RVD1 投与 24 時間後)に、麻酔下にて肺を摘出した。肺は重量を測定し、ホルマリン固定後、病理用標本を作製した。病理医の顕微鏡観察により肺動脈血管壁径を測定、無気肺の判定を行った。

【結果】肺重量は、C 群 1.30 ± 0.03 g、P 群 2.33 ± 0.22 g、R 群 2.17 ± 0.07 g で、P 及び R 群では C 群と比較して有意に増加していた。肺動脈血管壁の径は、C 群 10.0 ± 2.5 µm、P 群 36.7 ± 4.6 µm、R 群 23.3 ± 2.4 µm で、P 群で C 及び R 群と比較して有意に増加していた。無気肺のスコアは、C 群 1.0 ± 0.0 、P 群 2.8 ± 0.3 、R 群 2.9 ± 0.2 で、P 及び R 群では C 群と比較して有意に増加していた。

【考察】PHT による肺動脈血管壁の肥厚は、RvD1 投与により予防された。PHT による無気肺及び肺肥大については、RvD1 投与による予防効果は見られなかった。これらの結果は、既に報告した RvD1 の 8 日間投与と同様の結果であった。MCT は投与後、活性化され、肺細動脈を障害して炎症を引き起こし、肺内圧を上昇させる事が知られている。本研究結果から、RvD1 は、MCT による障害の初期段階である肺細動脈の炎症を予防する効果があったと推測される。

P-9 n-3 多価不飽和脂肪酸による腎臓保護作用 —メタボリックシンドロームモデルラットを用いた検討—

¹⁾島根大・医、²⁾理化学研究所

○片倉 賢紀 ¹⁾、橋本 道男 ¹⁾、井上 隆之 ¹⁾、田邊 洋子 ¹⁾、
Abdullah Al Mamun¹⁾、有田 誠 ²⁾、紫藤 治 ¹⁾

【目的】 n-3 多価不飽和脂肪酸(n-3PUFA)のドコサヘキサエン酸(DHA)やエイコサペンタエン酸(EPA)にはメタボリックシンドローム(MS)による腎障害を予防する効果がある。その機構の一部には DHA や EPA 由来の代謝物が関与していると考えられる。そこで本研究では、MS モデルラット(SHR.Cg-*Lepr^{cp}*/NDmcr, SHRcp)の腎機能および PUFA 代謝物に対する n-3PUFA 投与の影響を検討した。

【方法】 6 週齢の SHRcp を 1 週間馴化飼育後実験に供した。SHRcp には、1%コレステロール、0.3%コール酸を含む魚粉抜き飼料を自由摂食させた。ラットはコントロール群;アラビアゴム水溶液、TAK-085 群;300 mg/kg TAK-085(467 mg/g EPA, 365 mg/g DHA 含有)、EPA 群;300 mg/kg EPA (980 mg/g 含有)に分け 1 日 1 回 20 週間投与した。最終週にラットを代謝ケージで飼育し、尿を採取した。最終投与 24 時間後に、ネンブタールを用いて深麻酔し、開腹後採血した。血漿中のトリグリセリド(TG)、クレアチニン、尿素窒素、脂肪酸を分析した。腎臓の一部は 4%パラホルムアルデヒドで固定後、パラフィン切片を作成し、過ヨウ素酸シッフ染色を行った。腎臓中の PUFA 代謝物は、除タンパク後に固相抽出カラムを用いて精製し、高速液体クロマトグラフトリプル四重極型質量分析計を用いて定量した。

【結果】 体重、血圧、血中 TG 量は3群間で差は認められなかった。クレアチニンクリアランスの増加、尿中アルブミン/尿中クレアチニン比の低下および腎組織から判定した糸球体硬化度の改善は、TAK-085 群でのみ認められた。腎臓中の DHA 量は TAK-085 群でのみコントロール群と比較して増加していた。肝臓中では3群間に差は認められなかったが、腎臓中の TG 量は TAK-085 群ではコントロール群と比較して低下した。腎臓中の EPA 由来代謝物レゾルビン E2、E3 は TAK-085、EPA 群で増加し、その程度は EPA 群でより顕著であった。腎臓中の DHA 由来代謝物プロテクチン D1、レゾルビン D1、D2 は TAK-085 群でのみ増加した。

【結論】 n-3PUFA の投与によりMSによる腎障害を抑制することが示された。特に DHA 由来代謝物の増加が腎臓を保護するために重要な役割を果たすことが推察された。

P-10 アントシアニン高含有茶品種「サンルージュ」の脂質吸収阻害活性

¹⁾農研機構・野茶研、²⁾ネピュレ株式会社

○白井 展也 ¹⁾、八島 功治 ²⁾、根角 厚司 ¹⁾

【目的】食の欧米化が進み、日本人の脂質摂取量は増加している。そのため、摂取するカロリーが増加し、内臓脂肪型肥満や高脂血症などのメタボリックシンドロームに絡む体型や疾病のヒトが増加している。これらの事から、脂質は重要な栄養素の一つであるが、ある程度、その吸収をコントロールする必要がある。近年、脂質の吸収を抑える働きを有する飲料が市場に多く販売されている。日本人が古来よりは親しんできたお茶にも、コレステロール吸収阻害など脂質の吸収を抑える効果があることが知られている。本研究で用いる「サンルージュ」は、茶に含まれるカテキンと、抗酸化性と抗疲労効果が期待されているアントシアニンを含む茶品種である。そのため様々な機能性が期待されている。本研究の目的は、「サンルージュ」の機能性の一端を明らかにするために、脂質吸収に与える影響について研究を行った。

【方法】ベニバナ油を 16.7% (v/v) になるようクエン酸緩衝液 (pH=5.2) に混合した溶液と、そのコントロール溶液に「やぶきた」および「サンルージュ」ネピュレ (温和な処理したピューレ) 粉末を 8% (w/v) になるように混合した溶液を作成し、動物実験を行った。16 週齢の雄 ICR マウスに一晚の絶食をした後、先に示した 3 試料を経口投与し、投与後 120 分までの血中中性脂肪濃度、血中遊離脂肪酸濃度の変化を確認した。また、「やぶきた」および「サンルージュ」ネピュレ粉末から蒸留水により水抽出物を作成し、リパーゼ (東京化成) を使用して、リパーゼ活性阻害を確認した。

【結果】ベニバナ油投与後の血中中性脂肪および遊離脂肪酸濃度は、対照群において顕著な上昇が認められた。「やぶきた」ネピュレ群は、対照群に比べて有意な変化を示さなかった。「サンルージュ」ネピュレ投与群では、血中中性脂肪においては投与後 60、120 分後、血中遊離脂肪酸においては 120 分後で対照群に比べて有意な濃度低下が認められた。「やぶきた」ネピュレ水抽出物のリパーゼ阻害活性は、わずかに認められたものの、50% リパーゼ活性阻害濃度を測定できる強さではなかった。一方、「サンルージュ」ネピュレ水抽出物は、「やぶきた」ネピュレ水抽出物に比べて強かった。

【考察】これらのことから、「サンルージュ」には脂質吸収を抑制する効果があると推定され、脂質の吸収を抑える食品素材の一つとして有望であると考えられた。

P-11 紅茶の長期摂取がラットの脂肪蓄積に及ぼす影響

¹⁾早稲田・規範、²⁾和洋女大・生活、³⁾相模女大・栄養、⁴⁾人間総合・健康

○高見澤 菜穂子 ¹⁾、仲村 麻恵 ²⁾、吉本 奈央 ³⁾、本 三保子 ²⁾、橋詰 直孝 ⁴⁾、
星野 友梨 ¹⁾、矢澤 一良 ¹⁾

【目的】本研究では、*in vitro* において紅茶のリパーゼ活性抑制率を測定し、ラットに紅茶添加の高脂肪食を4週間摂取させたときの脂肪蓄積に及ぼす影響を検討した。

【方法】[実験 1] *in vitro* においてダージリン、ウバ、アッサム、キーマンの4種の紅茶のリパーゼ活性抑制率を測定した。また、紅茶4種の総ポリフェノール量を測定した。[実験 2] 6週齢SD系雄ラットを3群に分け、それぞれ標準食、高脂肪食、高脂肪+紅茶葉食を4週間摂取させた。毎週体重を測定し、試験終了後の内臓脂肪重量を測定した。[実験 3] 6週齢SD系雄ラットを3群に分け、それぞれ高脂肪食、高脂肪+紅茶抽出物0.5%食、高脂肪+紅茶抽出物1%食を4週間摂取させ、体重測定、内臓脂肪重量測定を実験2と同様に行った。

【結果および考察】[実験 1] 4種の紅茶のうち、ウバが最も高いリパーゼ活性抑制率を示した。また、リパーゼ活性抑制率の高い紅茶は総ポリフェノール量が高い傾向を示した。この結果から、紅茶のリパーゼ活性抑制作用の作用主成分は、ポリフェノールであることが示唆された。[実験 2] 体重および内臓脂肪重量は、高脂肪群が標準群に比べ有意に上昇したが、紅茶葉群は高脂肪群に比べ有意な低下を示した。この結果から、紅茶葉摂取により脂肪蓄積を抑制することが示された。[実験 3] 紅茶抽出物0.5%群の体重は高脂肪群に比べ低い傾向がみられ、紅茶抽出物1%群の体重は高脂肪群に比べ3週目より有意な低下を示した。内臓脂肪重量は、紅茶抽出物0.5%群が高脂肪群と同様であったのに対し、紅茶抽出物1%群は高脂肪群に比べ有意に低下していた。この結果から、紅茶抽出物摂取により脂肪蓄積を抑制することが示され、その効果は紅茶抽出物の濃度に依存する事が示された。

【結論】以上の結果より、紅茶の長期摂取は体重増加および内臓脂肪蓄積を抑制することが示唆された。またその効果は紅茶のリパーゼ活性抑制作用による可能性が示唆され、ポリフェノール類が作用成分として関与している可能性が示唆された。

P-12 市販ドッグフードの n-3 系脂肪酸含有量と改善サプリメント開発の試み

¹⁾麻布大学 生命・環境科学部

○守口 徹 ¹⁾、本多 真彩 ¹⁾、原馬 明子 ¹⁾

【緒言】近年、愛玩動物に代表されるイヌは、我々の暮らしに身近な存在となり、その役割も大きくなっている。ドッグフードには各栄養素の基準が定められているが、必須脂肪酸においては、n-6 系脂肪酸にだけその値が定められている。しかし、ヒト介入試験や本研究室のげっ歯類を用いた研究では、n-3 系脂肪酸欠乏が、学習能の低下や情動に影響することが明らかにされている。これまで、イヌの n-3 系脂肪酸摂取は皮膚炎の予防や被毛の健康維持などに効果のあることが報告されており、イヌの飼料において適量の n-3 系脂肪酸摂取が生活の質を向上させると期待できる。そこで、市販されているドッグフード中の脂肪酸組成を測定し、より有用な効果が期待されるイヌサプリメントの処方について検討した。

【方法】ドッグフードは、エコノミーフードの幼犬用、成犬用、老犬用の分野から、売れ筋商品 5 種類ずつと、n-3 系脂肪酸に特化したプレミアムフードを 5 種類、計 20 種類の飼料の脂肪酸組成を分析した。また、多くのドッグフードには n-3 系脂肪酸が不足していると予測し、イヌ用の n-3 系脂肪酸強化を訴求したサプリメントを処方し、その摂取量から、イヌの n-3 系脂肪酸の 1 日の摂取量と n-6/n-3 比の変化を推定した。

【結果】エコノミーフードの n-3 系脂肪酸含有量は、プレミアムフード平均値の半分以下であった。また n-6/n-3 比を比較したところ、エコノミーフード平均値は、10 以上で、最も高いもので 20 に達するものもあった。一方、プレミアムフード平均値は約 7 (6.0~10.6) であった。さらに、ドッグフードの通常摂取量にサプリメント添加を想定して、n-3 系脂肪酸量を算定すると、エコノミーフードでは、6~16 倍に、プレミアムフードでも約 2 倍に増加し、n-6/n-3 比は、どちらのドッグフードともに、4 程度となった。

【考察】イヌがエコノミーフードのみを継続して摂取すると、n-3 系脂肪酸の摂取不足となり、炎症亢進、認知機能低下などを引き起こす恐れがある。したがって、イヌの食生活においても、n-6 系脂肪酸と共に n-3 系脂肪酸についても基準値を設ける必要がある。しかし、現状のエコノミーフードに、n-3 系脂肪酸を強化したサプリメントを添加すると、n-6/n-3 比が下がり、十分な n-3 系脂肪酸の摂取が可能となり、健康維持効果が期待される。

P-13 HDL コレステロールと心的外傷後ストレス障害の発症リスク

¹⁾国立精神・神経医療研究センターTMC、

²⁾国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所、³⁾国立病院機構災害医療センター、

⁴⁾富山大学・医・公衆衛生

○松岡 豊 ^{1,2,3)}、浜崎 景 ^{1,4)}、西 大輔 ^{2,3)}、米本 直裕 ^{1,2)}、野口 普子 ¹⁾、金 吉晴 ²⁾

【目的】Kagan ら(Biological Psychiatry, 1999)による PTSD と脂質代謝異常との関連についての報告(総コレステロール[TC]、LDL-コレステロール[LDL-C]、中性脂肪[TG]の上昇、HDL-コレステロール[HDL-C]の低下)以降、PTSD と脂質代謝異常の関連を検討した横断研究が複数報告された。今回、交通事故後の精神健康に関するコホート研究(Matsuoka et al, 2009)のデータおよび生体試料を利用して、血清脂質レベルと PTSD 発症について縦断的に検討した。

【方法】コホート研究参加者 300 名のうちベースライン時の血清がある 237 名の脂質を測定し、PTSD との関連を検討した。237 名中 106 名が事故後 6 か月時の精神科診断面接に応じ、それ以外の診断欠測値については、missing at random を仮定し、多重代入法により対処した。PTSD 群は事故後 6 か月時点の完全 PTSD と部分 PTSD を合わせて扱った。年齢、性別、BMI、飲酒頻度、喫煙習慣、教育歴を補正因子として、ロジスティック回帰分析にてオッズ比(OR)及び 95%信頼区間を算出した。

【結果】PTSD 群は 15 名(46.7±16.1 歳)、非 PTSD 群は 222 名(36.3±14.9 歳)であった。PTSD 群では、有意に年齢が高く、女性が多く、喫煙者が多く、飲酒頻度が多かった。第 1 三分位と比較して、第 3 三分位の HDL-C の OR は 0.05 (95% CI 0.005-0.44)と有意に低下していた。また、1-SD 上昇における OR も 0.30 (95% CI 0.14-0.67)と有意であった。TG については、値の上昇とともに PTSD 患者の増加が見られたが、第 1 三分位の PTSD が存在しなかったため OR の算出はできなかった。ただし、1-SD 上昇における OR は 1.96 (95% CI 1.18-3.28)と有意に高かった。TC、LDL-C については、特に有意な関連は認められなかった。

【結論】今回のコホート研究により、交通事故直後の低 HDL および高 TG レベルが、6 か月時点の PTSD 発症リスクと関連する可能性が示唆された。

【論文発表】Hamazaki K, Nishi D, Yonemoto N, et al. European Psychiatry, 2014 in press

P-14 恐怖記憶は食事中的脂肪酸バランスによる脳内カンナビノイド系の変化を介して修飾される

¹⁾国立精神神経セ・神経研、²⁾日本水産・中央研、³⁾JST・CREST

○山田 大輔 ^{1,3)}、竹尾 仁良 ²⁾、和田 圭司 ^{1,3)}、関口 正幸 ^{1,3)}

【目的】恐怖とその感覚の記憶は、生物の生存に不可欠であるが、過剰な恐怖記憶は恐怖症や外傷後ストレス障害(PTSD)などの不安障害の原因となり得ることが報告されている。不安障害患者の血液分析において、多価不飽和脂肪酸(PUFA)バランスの変化(n-6系に対するn-3系PUFAの相対量の減少)が報告されている。n-3系PUFAの補給は不安障害の予防に効果がある可能性も指摘されている。本研究では、食事から摂取するn-3とn-6系PUFAのバランスが恐怖記憶にどのような影響を及ぼすか、またその作用メカニズムについて明らかにすること目的として、マウスを対象に研究を行った。

【方法】n-3 PUFAとn-6 PUFAを様々な比率(3:6比)で含む複数種類の餌を作製し、雄性マウス(C57BL/6J系統)にそれぞれ6週間給餌した。給餌後、文脈性恐怖条件づけ試験を行い、マウスが示すすみ行動量を指標に恐怖記憶の程度を評価した。また、上記動物の血清・脳中の脂肪酸組成を定量した。同様な給餌後、電気生理学的な実験を行い、扁桃体におけるシナプス伝達に対するPUFA摂取の影響とその作用メカニズムについて検討した。

【結果】マウス血清・脳中の脂肪酸組成は、餌に含まれる脂肪酸の組成を反映して変化した。マウスが示すすみ行動量は、餌中・血清中・脳中の3:6比と強い逆相関関係を示した。また高3:6比の餌を摂取したマウスでみられたすみ行動量の減少は、カンナビノイドCB1受容体拮抗薬投与で完全に消失した。高3:6比餌摂取マウスの扁桃体ニューロンでは、対照餌(低3:6比)摂取マウスに比べ、CB1受容体活性が高まっていた。コレステロールの膜溶解性を低下させる薬物は、対照餌摂取マウスのニューロンにおいて、同様にCB1受容体活性を高めた。

【考察・結論】以上の結果から、摂取するPUFAバランスによって恐怖記憶が変化すること、またこの変化は扁桃体内の興奮性シナプス伝達が抑制されることによって起こる可能性が示唆された。先行研究および上記結果から、n-3 PUFA、特にドコサヘキサエン酸(DHA)が神経細胞膜に取り込まれると、細胞膜中のコレステロールが減少し、これによってCB1受容体のアゴニスト感受性が高まるため、恐怖記憶の想起に関わる神経回路の活性が抑制され、結果恐怖記憶が抑制される可能性が示唆された。

P-15 脂質過剰食の過剰摂取がラットの不安行動に及ぼす影響・・・オリーブオイルとエゴマ油との比較

¹⁾鹿児島純心大

○坂井 恵子 ¹⁾、脇野 真衣 ¹⁾、末田 渚 ¹⁾、前田 さやか ¹⁾

【目的】本研究では、脂質過剰食の過剰摂取がラットの不安行動に及ぼす影響について、通常量摂取および減量摂取(ダイエット)の場合との比較検討を行った。その際、使用油として、オリーブオイルとエゴマ油とで検討した。

【方法】実験動物は、Sprague-Dawley 系(SD)ラットの 4 週齢を 4 種類の実験飼料で 9 週間飼育を行った。ラットは各飼料の標準量で最初の 2 週間投与後に、各食餌群において、標準量の 1.3 倍(過剰量)、0.7 倍(減量:ダイエット)と標準量(1 倍)とに分けて行った。実験飼料の脂質は、標準食および脂質過剰食においてオリーブオイルとエゴマ油とに分けて行った。糖質、脂質、たんぱく質のエネルギー%は、標準食で 57.8 en%, 23.3 en%, 18.9 en% とし、脂質過剰食では、25.9 en%, 45 en%, 29.1 en% で行った。不安行動実験は、実験飼料を摂取後 4 週目より高架式十字迷路試験を使用して、1 週間に 1 回、最終週まで行った。実験終了後、ラットはネブタールで麻酔後、心臓採血したのち肝臓を摘出し、測定まで -80℃で保存した。生化学的測定は wako のプロトコールに従って行った。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われた。

【結果】不安行動は、通常量群に比べて過剰量群やダイエット量群では多くなるのが認められた。その際、エゴマ油はオリーブオイルに比べて、脂質過剰食の場合、過剰量群やダイエット量群において不安行動は多かった。対照的にオリーブオイル群は末端に行かない傾向であった。一方、標準量では、投与量の過少に関わらずオリーブオイルとエゴマ油では同じ傾向であった。肝臓の総コレステロールは脂質過剰食のオリーブオイルとエゴマ油では同じ傾向であったが、肝臓のトリアシルグリセロールでは、オリーブオイルの方がエゴマ油に比べて有意に高いのが認められた。

【考察】脂質過剰食の過剰量及びダイエット量投与のエゴマ油群は、不安行動が多かったが、末端での立ち上がりなどの余裕もみられた。一方オリーブオイル群は危険を避ける傾向の行動であった。脂肪酸の質の違いの関与が示唆された。

【結論】脂質過剰食の過剰摂取でもダイエットと同様に不安行動がコントロールに比べて増加するのが、特にエゴマ油でみられた。

P-16 統合失調症の死後脳前頭葉における脂肪酸組成について

1) 富山大・医、2)理研・BSI、3)メルボルン大・精神科

○浜崎 景^{1,2)}、前川 素子²⁾、豊田 倫子²⁾、Dean Brian³⁾、浜崎 智仁²⁾、吉川 武男²⁾

【目的】 先行研究より、統合失調症患者で血中 n-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) が低いことも知られている。我々は、以前海馬においてアラキドン酸 (AA) やドコサペンタエン酸 (DPA n-6) が低下していることを報告した。さらに扁桃体や嗅内皮質でも調べたところ、DHA や AA などのメジャーな多価不飽和脂肪酸では変化はなかったが、マイナーなドコサテトラエン酸 (22:4n-6) で有意な低下を認めた。今回は前頭葉について調べたので報告する。

【方法】 統合失調症 (n=95) および対照 (n=93) の死後脳前頭葉 (ブロードマン 8) は、Victorian Brain Bank Network (オーストラリア) から入手した。灰白質のブロックをオモジナイズ後、Bligh & Dyer 法により総脂質を抽出。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。オッズ比およびトレンド検定については、5 つの共変量 (性別、年齢、死後から脳摘出までの間隔、脳の pH、ミエリンファクター; 灰白質へのミエリンの混入程度) で補正し、ロジスティック回帰分析にて算出した。

【結果】 両群において DHA では特に有意差は認められなかった。AA については、統合失調症で有意な低下が認められたが、ロジスティック回帰分析によるオッズ比では有意な関連は認められなかった。多価不飽和脂肪酸以外では、ミリスチン酸 (14:0)、ベヘン酸 (22:0)、リグノセリン酸 (24:0)、ネルボン酸 (24:1 n-9) などにおいて、統合失調症で有意な上昇が認められ、トレンド検定ではベヘン酸でのみ有意な関連が認められ、ミリスチン酸、ネルボン酸でも傾向が認められた。

【考察】 先行研究の結果と異なり、メジャーな多価不飽和脂肪酸では有意な関連は認められなかったが、一部の飽和脂肪酸及び一価不飽和脂肪酸で関連が認められた。統合失調症の前頭葉 (ブロードマン 8) では、他の部位とは違う特有の現象が起こっている可能性が示唆された。

P-17 n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取および有酸素トレーニングの併用による体力向上の可能性の検討

¹⁾島根県立大学・健康栄養、²⁾島根大学・医、³⁾島根大学・看護

○籠橋 有紀子 ¹⁾、名和田 清子 ¹⁾、大谷 浩 ²⁾、橋本 龍樹 ³⁾

【目的】 n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取による生活習慣病の予防効果には、組織や赤血球の細胞膜脂質の変化や赤血球細胞膜の粘性の現象に伴う血液の流動性が関与していると考えられている。こういった血液レオロジーの変化は、末梢での酸素運搬能向上にも有益であると考えられている。

本研究では、一定期間の有酸素トレーニングを行う際に、n-3 系多価不飽和脂肪酸の補足により、筋力、柔軟性、持久力などの運動能力に及ぼす影響について検討した。

【方法】 健康な 20 歳前後の女子大学生 35 名(20.2±4.2 歳)を対象者とした。運動習慣のない女子大学生を対象に、陸上でのトレッドミルを使用した有酸素トレーニングを行う群を設定し、n-3 系多価不飽和脂肪酸(ドコサヘキサエン酸(DHA)およびエイコサペンタエン酸(EPA))の補足摂取の有無で計 2 群とした。また、対照として、補足摂取のみ行う群と、トレーニングも補足も行わない群の 2 群を設定し、計 4 群とした。3ヶ月間を介入実施期間とし介入前後において、身体組成、食事摂取状況調査、体力調査、血液検査を行った。

【結果】 有酸素トレーニングを行いつつ脂肪酸の補足摂取を行った群は、トレーニングのみ行った群および脂肪酸の補足摂取のみ行った群と比較して、赤血球膜脂質中の DHA 含有率およびクレアチニンが有意に増加した。また、有酸素トレーニングを行いつつ脂肪酸の補足摂取を行った群において、除脂肪量が有意に減少し、背筋力および最大酸素摂取量が有意に増加した。

【考察】 一定期間、DHA および EPA の補足摂取を摂取するのみでは、DHA の赤血球膜脂質への取り込みは増加せず、体力および身体組成の変化は認められなかった一方で、有酸素トレーニングを行いつつ脂肪酸の補足摂取を行うことにより、赤血球膜脂質への取り込みが増加し、有酸素トレーニングの効率が高まり、それによる体力向上および身体組成の変化が生じる可能性が示唆された。

【結論】 有酸素トレーニングを行いつつ n-3 系多価不飽和脂肪酸の DHA および EPA を補足することにより、一定期間のトレーニング効率が有意に上がり、体力向上の可能性が示唆された。

P-18 管理栄養士養成大学に通学する女子学生の脂質に対する意識と食物摂取状況について(第1報)

¹⁾人間総合科学大学

○茂木 秀喜¹⁾、風見 公子¹⁾、白石 弘美¹⁾

【目的】国民健康・栄養調査の結果で20～29歳女性の脂質摂取量はエネルギーに対する摂取割合が適正とされる20～25%より高いと報告されている。そこで、管理栄養士養成大学の女子学生の栄養素等摂取量とその影響を把握することを目的に研究を行った。

【方法】2013年10月に管理栄養士養成大学に通学する3年生女子39名(平均年齢20.59±0.45歳)に食物頻度調査(BDHQ)、身体状況、および脂質の摂取状況や脂質に関する嗜好についてのアンケート調査を実施した。脂質摂取量が平均値+1SD以上群(以上群)とそれ以下(以下群)に分け脂質の摂取状況がBMIに及ぼす影響とその理由について比較を行った。

【結果】BDHQの結果、脂質エネルギー比は28.9%と国民栄養調査とほぼ同様の結果を得た。以上群は、オイル入りドレッシングを好み、肉の脂身を摂取する傾向にあったが、以下群はノンオイルドレッシングを好み、肉の脂身は取り除く傾向にあった。エネルギー摂取や脂質摂取を気にしていると答えた者は以上群と以下群の間に有意な差は見られなかった。BMIは、以上群は以下群より高値を示した。体形の自己評価は、以上群では全員が太っている、やや太っているとしているが、以下群は標準としている。好きな料理様式は、以上群では洋食や中華料理を選ぶ者が多く、以下群では6割以上が和食を選んだ。食品購入時に気を付けることは、以上群では栄養バランスを選んだ者が1人もいなかったが、以下群では20%が栄養バランスを選んだ。

【考察】脂質をたくさん摂取している以上群は実際のBMIが高く、本人もBMIが高いことを自覚していた。高脂質摂取の原因としては、油の含有量が多い食品および、油の使用量が多い料理様式を好むこと、栄養バランスより価格重視で食品を選ぶことが一因と考えられる。

【結論】脂質摂取量が多い者は、エネルギーや脂質に対して気にはしているが実行できていなかった。脂質を多く含む食品や脂質をたくさん使う料理を好むことは高脂質摂取につながる。また、栄養バランスより価格重視で食品を選ぶことが、結果的に高脂質摂取になる可能性が示唆された。本発表では脂質の摂取量についてのみ検討し、質的問題については検討を行わなかった。今後は質的な違いが身体状況や脂質摂取状況に及ぼす影響についても検討を行いたい。

P-19 管理栄養士養成大学に通学する女子学生の脂質に対する意識と食物摂取状況について(第2報)

¹⁾人間総合科学大学

○風見 公子¹⁾、茂木 秀喜¹⁾、白石 弘美¹⁾

【目的】第6の味といわれる油の味は食事にコクを与えるなど、ある程度の使用においてはおいしさが増すことが報告されている。そこで管理栄養士養成大学女子学生の油に対する嗜好と栄養素等摂取量の間の関係について調べることを目的として実施した。

【方法】2013年10月に管理栄養士養成大学に通学する女子3年生39名(平均年齢 20.59 ± 0.45 歳)に食物頻度調査(BDHQ)および脂質の摂取状況や脂質に関する嗜好についてアンケート調査を実施した。甘味、塩味、酸味、苦味、旨味、油の味の6つのうち3つ好む味を選ばせ油の味を選んだ者(選択群)と選ばなかった者(非選択群)にわけて、嗜好の相違によるエネルギー及び栄養素等摂取状況と食品群の摂取状況を比較した。

【結果】選択群は8人(20.5%)であった。BMIは選択群と非選択群との間に有意な差はなかった。栄養素レベルでは、脂質摂取量は両群の間に差はなかった。エネルギーと炭水化物、カリウム、カルシウム、ビタミンC摂取量は選択群で有意に高値を示した。食品レベルでは、低脂肪乳の摂取が選択群で有意に多く、パンや麺の摂取量に有意な差は見られなかったが、めしの摂取量は選択群で有意に多かった。好きな料理様式は両群の間に有意な差は見られなかった。揚げ物の摂取量マヨネーズ、調理油の摂取量にも有意な差は見られなかった。「油脂の摂取で気を付けていること」についての記述では両群の間に有意な差は見られなかった。

【考察】油の味を好む群で揚げ物、マヨネーズ、調理油の摂取量が多いわけではなく、むしろ低脂肪乳やめしをきちんと摂取していた。調査対象が管理栄養士養成大学の学生で一定の学習も進んだ3年生であることから、食品や栄養に関する知識があると思われるが、選択群ではそれを実行している傾向が強いと考えられる。

【結論】アンケートで油味を好むと回答した群でも、BDHQの結果では脂質の摂取量が多いわけではない。両群を比較すると選択群で全体的に栄養バランスが良いことがわかった。油の味を好むと回答した者は料理に油を上手に使用し、コクを与えおいしい食事を摂取しようとしており、非選択群に比べてバランスの良い食事を摂取している学生であることが示唆された。

P-20 マイ・プレートを活用した脂質栄養教育

¹⁾秋田大・教育文化、²⁾聖霊短大・生活文化

○池本 敦 ¹⁾、三浦 愛里 ¹⁾、鈴木 景子 ^{1,2)}

【目的】2011年に米国農務省は、健康的な食生活を促進する米国人向け食事ガイドライン「マイ・プレート」を発表した。これは、肥満や生活習慣病の予防・改善のために、どんな食事が良いのかを視覚的に表現したものである。円形の「お皿」に穀物・タンパク質・野菜・果物の4グループを色分けして配置したデザインで、乳製品が別の小形の円で示され、バランスの良い食事が視覚的に表現されている。しかし、この中に油脂類や必須脂肪酸バランスは表現されておらず、脂質栄養の重要性が伝わりにくい構成となっている。今回、これらを改善した「改良版マイ・プレート」を作成し、利用性を検証したので報告する。

【方法】オリジナルに次の4点の改善を行った。①全体の食事割合を日本人向けにするために変更した。②皿の真ん中に油脂の項目を加えた。③タンパク質をn-3系脂肪酸が多い魚と、n-6系脂肪酸が多い肉・卵・大豆に分けた。④皿の左側にn-3系、右側にn-6系を多く含む食品を配置し、項目ごとに多く含む脂肪酸の種類を星マークで示した。また、改良版マイ・プレートの評価を行うため、栄養士免許を取得している聖霊女子短期大学専攻科健康栄養専攻の学生28名を対象にアンケート調査を行った。

【結果】事前にマイ・プレートを知っていた学生は3割以下であった。日本の食事バランスガイドや米国マイ・プレートに油脂や脂質の情報が必要かどうかを質問したところ、「そう思う」は64%、「とてもそう思う」は29%であり、多くの学生が脂質栄養の重要性を認識していた。さらに、改良版マイ・プレートについては、脂質の情報や必須脂肪酸の種類が伝わる、一般の人にとって使いやすい、一般の人が少しでも脂質の量と種類を意識して食事ができるようになると思うという意見が多く、その有効性が確認された。

【考察・結論】食生活バランスを考える上で、脂質栄養の重要性は認識されているが、焦点は量的問題に当てられており、必須脂肪酸バランスという質的問題についての理解は不足している。脂質は様々な食品に含まれていることや、油脂類が調味料的な位置付けであることから、食事ガイドライン等のデザインに表現されないケースが多い。油脂類の配置やタンパク質を肉類と魚介類で分けるなどの工夫により、ある程度分かりやすく必須脂肪酸バランスを視覚的に表現できるので、このような情報を普及させる必要がある。

P-21 妊娠中の脂肪酸摂取状況と胎児発育の関連性に関する研究—第1報—

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⁾、和田 芳直³⁾、北島 博之⁴⁾

【目的】これまで胎盤組織中のトランス脂肪酸(以下 TFA)の存在比率が高まると胎児発育が抑制される可能性を示してきた。TFA はヒト体内で合成されないことから、胎盤組織中に存在する TFA はすべて母体の摂食した食品に由来する。そこで妊婦の摂食した TFA および脂肪酸の摂取量を調査し、胎児発育との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】研究に同意の得られた妊産褥婦 84 名に対し、簡易型自記式食事歴法質問票(以下 BDHQ)を配布し、妊娠中の食事に関する調査を行った。BDHQ は専用の栄養価計算プログラムによって約 30 種類の栄養素と約 50 種類の食品の摂取量を算出できる食事調査法である。TFA 量は直接算出されないため、積み上げ法により「推定 TFA 摂取量」を求めた。BDHQ を配布した 84 名の内、有効回答が得られたのは 36 名であった(有効回答率 43%)。36 名のうち、正期産は 2 名のみであったため、対象を早産 34 名に絞り、在胎週数別出生時体重基準値に対し、10 パーセンタイル未満の群(以下 SGA 群)22 名、10 パーセンタイル以上 90 パーセンタイル未満の群(以下 AGA 群)12 名に群分けした。食品群、各種栄養素および脂肪酸の摂取量について、Mann-Whitney U test で両群比較を行い、 $p < 0.10$ であった項目については、単変量ロジスティック回帰分析を用いてオッズ比を算出した。統計学的検討は $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】推定 TFA 摂取量は両群に差は無かった。また、両群ともに WHO/FAO の示す目標値である 1.0 %E 未満の摂取量であった。食品群の比較では、SGA 群が AGA 群よりも豆類の摂取量が有意に少なかった。 α -リノレン酸の摂取量は SGA 群で少ない傾向であったが、有意ではなかった($p = 0.074$)。 α -リノレン酸の摂取量の中央値以下の SGA 発症のオッズ比は 3.50(95%信頼区間[CI], 0.80-15.40)で有意差には達しなかったが、摂取量を%Eに換算した場合の中央値以下のオッズ比は 5.25(95%CI, 1.09-25.21)で有意であった。

【考察】今回の検討では推定 TFA 摂取量と胎児発育の関連を見いだすことはできなかった。 α -リノレン酸の摂取量は胎児発育に関連する可能性が示された。しかし、症例数が少ないため、今後は他施設の協力を得て妊婦の食事調査を実施する予定である。

P-22 胎児期および新生児期における多価不飽和脂肪酸の意義に関する疫学的検討—エコチル調査と連携した出生コホート調査の取り組み

¹⁾東北大院医・発達環境医学、²⁾女子栄養大・栄養学部、³⁾東北大院農・機能分子解析、

⁴⁾東北大院医・周産期医学

○仲井 邦彦 ¹⁾、龍田 希 ¹⁾、川端 輝江 ²⁾、香川 靖雄 ²⁾、木村 ふみ子 ³⁾、仲川 清隆 ³⁾、
宮澤 陽夫 ³⁾、八重樫 伸生 ⁴⁾

【背景・目的】海外の先行研究から、胎児期および新生児期における n-3LCPUFA の栄養学的な重要性が指摘されており、妊娠期間延長、児の発達指標の改善などが報告されている。しかし、我が国にはその知見を検証した疫学調査はない。日本人は魚介類を多食する食習慣を有しており、食習慣が異なる海外のデータをそのまま当てはめることは慎重であるべきである。さらに、魚介類摂取が多い場合、食物連鎖を経て生物濃縮される環境由来化学物質の曝露レベルも高くなると懸念される。環境省は 2011 年より「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」を開始し、化学物質曝露に焦点を当てた大規模出生コホート調査を開始した。そこで本研究では、エコチル調査と連携し、母親と新生児の脂肪酸摂取を推定し、n-3LCPUFA の栄養学的なベネフィットと魚介類摂取に伴う化学物質曝露のリスクの両面性を解析することを目指した。本報告では、そのプロトコールについて報告する。

【方法】エコチル調査では、各ユニットセンターで独自に実施する追加調査を認めている。そこで、エコチル調査宮城ユニットセンターの登録者のうち、気仙沼～石巻の沿岸部自治体に住民票を有する妊娠女性を対象に、追加調査の登録を行った。母親の脂肪酸摂取を把握するため、母体血(妊娠 28 週頃)および臍帯血赤血球、胎盤ならびに母乳を採取し、脂肪酸分析を実施した。赤血球については凍結保管せず採取後速やかに分析機関に冷蔵輸送し抽出・分析を行った。対象者の基本属性、食物摂取頻度調査、飲酒・喫煙習慣などは自記式質問票調査によるデータを収集し、産科学的指標などは診療記録より転記した。子どもの成長と発達を追跡するため、新生児行動評価(3 日目)、新版 K 式発達検査 2001(7 および 24 ヶ月)を実施または実施準備中である。その他に、メチル水銀の曝露指標として、母親毛髪を用いて総水銀分析を実施した。

【結果・考察】エコチル調査では気仙沼～石巻地域にかけて 2622 組の母児の登録が行われ、そのうち 2293 名の母親に説明を実施し、1879 名の母親より書面による同意を得ることができた。脂肪酸代謝に関するゲノム解析の同意については、生後 7 ヶ月の時点で進めている。エコチル調査は 13 歳まで追跡する長期コホート調査であり、今後も児の成長にあわせた追跡を行って行く予定である。