特別講演１

植物ステロールはコレステロールに比べてなぜ吸収率が低いのか?

Why are plant sterols less absorptive than cholesterol?

東北大学未来科学技術共同研究センター

池田 郁男

植物ステロール（plant sterols: PS）は植物油や植物性食品に広く含まれ、ヒトは日常200～300mg/日程度を摂取する。ヒトが摂取する主なPSはシトステロール（Sito）であるが、その他にも多くのPSが存在する。主にSitoを含むPSは小腸でのコレステロール（Chol）吸収を阻害し、血漿LDL-Cholを低下させるので機能性食品素材として利用される。PSはCholよりも難吸収であり体内ではほとんど検出されず、安全性は高いと考えられる。PSはCholと類似する多様な化学構造を持ち、PS間で吸収率はかなり異なるが、その原因は十分には理解されていない。

ステロール吸収は主に以下の経路で起こる。1. 胆汁酸ミセルへの溶解、2. 胆汁酸ミセルからの単分子としての放出、3. 小腸上皮細胞へのNiemann Pick C1 Like 1（NPC1L1）および単純拡散による取り込み、4. ATP-binding cassette transporter（ABC）G5/G8による排出、5. エステル化、6. カイロミクロンへの取り込みとリンパへの放出

我々は以前に、SitoはCholに比較し胆汁酸ミセルへの親和性が強くミセルから単分子として放出されにくく、小腸上皮細胞へ取り込まれにくいことが難吸収の要因の１つと考えた。しかしその後、小腸および胆汁経由でステロールを排出するABCG5/G8が見いだされた。これらが変異すると、PS排出が障害され、体内にPSが蓄積する高PS血症を引き起こすと考えられた。このことから、PSは一旦小腸上皮細胞へ取り込まれ、ABCG5/G8により積極的に細胞から排出されることでCholより吸収率が低いという考え方が広く信じられるようになった。しかし、これは上記の我々の考え方とは一致しない。

遺伝的に関連のある脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（SHRSP）およびWKYラットは体内にPSを多量に蓄積するが、これら系統ではABCG5にミスセンス変異があることを我々は示した。これら系統を用いて詳細に検討したところ、意外にも変異ラットではPS吸収の有意な増加や、胆汁や糞便へのPS排泄の抑制は認められなかった。また、小腸上皮細胞へSitoが一旦取り込まれるのかを検証したが、SitoはCholの10～20%しか取り込まれておらず、正常ラットと変異ラットで違いはなかった。これらの結果から、小腸上皮細胞へのPSの取り込みはわずかであり、また、ABCG5/G8の排泄能力も微弱と考えられた。ABCG5/G8は細胞へ取り込まれたわずかなPSの一部を排出して体内のPSバランスを維持しているが、ABCG5/G8の機能不全によりそのわずかな排出が障害されるとバランスがくず

れ、次第にPSが蓄積していくと考えるに至った。

10種類のPSを用いて胆汁酸ミセルからの単分子としての放出（ミセルに対する親和性）と溶解性を検証した結果、PSの胆汁酸ミセルへの親和性が高いほど、また、溶解性が低いほど吸収率は低いと考えられた。ただし、この法則に従わないステロールも存在した。ステロール吸収にはNPC1L1も関わるが、NPC1L1はCholよりもSitoを取り込みにくいことが観察された。従って、各種PSの吸収に対するNPC1L1の関与も検証する必要がある。

ABCG5/G8の変異がPS高蓄積の原因であることは間違いないが、ラットでの研究から、PSの難吸収の主因は小腸上皮細胞への取り込みが低いことであり、それには複数の要因が関与すると考えられた。

【プロフィール】

1980年 3月　九州大学大学院農学研究科博士課程修了　農学博士
1980年 4月　九州大学農学部　助手
1984年11月～1986年10月
　　米国ジョージワシントン大学健康医学研究所　研究員
1992年10月　九州大学農学部　助教授
1999年 4月　改組により九州大学大学院農学研究院　助教授
2005年 4月　東北大学大学院農学研究科　教授
2018年 4月　東北大学未来科学技術共同研究センター　教授
　　現在に至る

【受賞】

1991年 3月　日本農芸化学奨励賞 「ステロールの吸収機構に関する研究」
2008年 5月　日本栄養・食糧学会学会賞「動脈硬化症を予防する食品成分の生理機能の解明」
2014年 4月　日本油化学会学会賞 「コレステロールおよび植物ステロールの吸収およびその輸送体に関する研究」

特別講演２

脂質栄養が脳機能に果たす役割

Impact of lipid nutrition on brain functions

東北大学大学院医学系研究科発生発達神経科学分野

大隅 典子

脳は非常に脂質に富んだ器官であり、その乾燥重量の60％以上を脂質が占めている。脳の脂質の中では特にアラキドン酸やドコサヘキサエン酸といった多価不飽和脂肪酸（PUFA）の割合が高い。PUFAは細胞膜の主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ため、種々の生理機能に関わる。これまで栄養学的観点から、PUFAの欠乏は、正常な脳の発生・発達や脳機能に深刻な影響を与えることが知られている。また、PUFAが脳の発生・発達や機能に与える効果について、ヒトにおいても動物モデルにおいても、これまで多くの疫学的、観察的および実験的研究がされてきた。PUFAの投与がうつ病や認知症を改善するという報告もある。

我々の研究室では、神経発生の鍵因子であるPax6の下流において、脂質結合タンパク質の１つであるFabp7が機能することを端緒とし、これまでに脳の発生におけるPUFAの意義や、胎児期のPUFA不足と精神疾患発症に関する基礎研究を展開してきた。とくに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を制御することを明らかにした。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である。n-6:n-3 PUFA摂取比は4:1程度が理想とされているが、現在では世界中の多くの国々においてn-6:n-3 PUFA摂取比は25:1にまで達している。

本講演では、n-6 PUFA摂取過多/n-3 PUFA摂取不足による大脳新皮質形成および脳機能への影響を、マウスを用いて評価した結果を紹介する。n-6 PUFA摂取過多/n-3 PUFA摂取不足によって、胎仔脳におけるPUFA代謝物であ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、大脳新皮質の形成が妨げられ、不安行動の増加につながった可能性が示唆される。この事実は、現代におけるn-6 PUFA過多/n-3 PUFA欠乏という栄養状態に対して警鐘を促すものである。

また、マウス脳より調製した初代培養神経幹細胞（ニューロスフェア）および初代培養アストロサイトを用いて、細胞増殖を含む細胞機能に影響する新規機能性脂肪酸を機能性脂質ライブラリーから探索し、その作用メカニズム明らかにする研究について紹介する。脳機能に影響する新規機能性脂質を同定することは、脳機能を改善する機能性食品や神経変性疾患などの治療薬の開発に貢献できると期待される。

【略歴】

1985 年東京医科歯科大学歯学部卒。1989 年同大学院歯学研究科修了。歯学博士。1989 年同大学歯学部助手、1996 年国立精神・神経センター神経研究所室長を経て、1998 年より東北大学大学院医学系研究科教授（現職）。2018 年より東北大学副学長（広報・共同参画担当）および附属図書館長。2008 年に東北大学ディスティングイッシュトプロフェッサーの称号授与。2004 ～ 2008 年度、CREST「ニューロン新生の分子基盤と精神機能への影響の解明」研究代表を、2007 ～ 2011 年度、東北大学脳科学グローバル COE 拠点リーダーを、2016 年～新学術領域「個性」創発脳領域代表を務める。「ナイスステップな研究者 2006」に選定。第 20 ～ 22 期日本学術会議第二部会員、第 23 期、第 24 期同連携会員。専門分野は発生生物学、分子神経科学、神経発生学。著書に『脳の発生・発達：神経発生学入門』（朝倉書店）、『脳から見た自閉症 「障害」と「個性」のあいだ』（講談社ブルーバックス）、『脳の誕生—発生・発達・進化の謎を解く』（ちくま新書）、訳書に『エッセンシャル発生生物学』（羊土社）、『心を生み出す遺伝子』（岩波現代文庫）など。

S1-1

東京栄養サミットへの期待

～“栄養不良の二重負荷”克服に向けて～

農林水産省

黒岩 卓

2021年12月に開催予定の東京栄養サミットに向けて、多くの食産業関係者に積極的な関与をしていただくことを目的として、その背景・経緯、論点等を紹介します。

■「東京栄養サミット」の５つの論点とコミットメントの要請

本サミットでは、「Health」「Food」「Resilience」「Accountability」「Financing」という５つのテーマが設定され、多様な栄養解課題解決に向けた新たな方向性に関する議論がなされます。その議論を踏まえて、参加するステークホルダーには、それぞれの今後の取組に関するコミットメント（宣誓）の策定が求められます。

■日本の食産業の「貢献のあり方」と「持続可能な発展のための方向性」

今回、栄養改善について、大きな論点となるのは「栄養不良の二重負荷」。特に過栄養は、生活習慣病の原因として、先進国から新興国・途上国にまで拡大し、大きな問題となっています。

その対策として、塩税や砂糖税などの政策導入が進み、さらにNutrition Profiling Systemの導入による食品の栄養成分表示の仕組みが世界に拡がっています。また、今後は個人の健康データを基にしたオーダーメイドの栄養改善サービスの拡大も期待されます。これらの新しい取組は社会の要請であり、食産業活性化のためにも対応を検討すべき喫緊の課題です。

また、日本は、「多様な食材を活用する栄養バランスのよい食事」を基本として健康長寿社会を構築してきました。これは、「栄養不良の二重負荷」を克服するための大きなヒントです。食産業に関わる皆さまには、栄養改善への貢献と持続可能な発展のために、東京栄養サミットの場を活用して、この日本型食生活を活かした、より積極的な解決策の提案とコミットメントを行って頂くことを期待しています。

【プロフィール】

＜略歴＞

1989(平成元)年	東京工業大学理工学研究科卒業　建築学修士
1989 年	株式会社（株）電通入社。
2008 年より	パブリックアカウントセンター部長 環境省、温暖化対策国民運動、東日本大震災による原発事故にともなう除染広報事業等を担当
2018 年	農林水産省食料産業局企画課企画官、東京栄養サミット事務局担当

S1-2

脂肪のおいしさ：脂肪による香りの保持効果

女子栄養大学

西村 敏英

食べ物の中で、カレー、シチュー、豚骨ラーメン、黒毛和牛肉など、油脂が含まれているものは多くの人がおいしいと感じる。油脂があるとおいしく感じられる理由は、いくつか知られている。油脂があると「舌触りがなめらかである」、「ジューシー感がある」、「肉が軟らかい」といった特徴が出るからである。また、近年、油脂があることで香りの複雑さや持続性が強くなることがわかってきた。これは、油脂がコクの増強効果を有する理由でもある。

油脂は、粘性があり、ドロッとしているが、本来、味や香りが感じられないので無味無臭である。しかし、調理した油脂は必ずしも無味無臭ではなく、呈味成分や香気成分が結合しており、食べ物に風味を増強させると同時に、その持続性も強めることがわかってきた。玉ねぎは、調理のときによく使用される食材である。玉ねぎの搾汁液を濃縮したものを、コンソメスープに入れると、スープの香りの強さを強め、持続性を強めることが明らかとなった[1)]。この濃縮液を分析した結果、その寄与成分がスティグマステロールとβ-シトステロールであることが明らかとなった。この物質の香気成分の保持効果を調べた結果、メチルプロピルジスルフィドとヘキサナールの保持効果が認められた。一方、2,6-ジメチルピラジンやフルフラールの保持効果が認められず、選択性があることがわかった。そこで、0.05% β-シトステロールを市販の中華スープに入れて、2時間加熱し、無添加スープと食味性を官能評価した結果、添加スープの「スパイシーな香り」と「後残りの香り」の強さが、無添加のものと比べて、有意に増強された。また、味わい全体での「うま味」、「濃厚さ」、「口に残る」、「複雑さ」に関しても、添加スープのものが、無添加のものに比べて、有意に増強されることが明らかとなった。脂肪は、少量の添加でも、食べ物のおいしさの向上に役立つことが明らかとなった。

次に、脂肪含量の異なるソーセージを製造し、味わいの増強効果を調べた。その結果、脂肪含量の多いソーセージでは、味わいの広がりや持続性、塩味などが有意に強いことが明らかとなった。脂肪含量の多い製品から放出される香気成分量は、脂肪量の少ない製品のものより有意に少なく、脂肪に香気成分が保持されることが判明した[2)]。食品へ脂肪を添加することにより、味わいの広がりや持続性の強い食品を開発できると考えられる。このことから、油脂の添加は、嗜好性の向上だけでなく、減塩にも有効である可能性が示唆された。

＜参考文献＞
1）Nishimura, T., Egusa, S. A., Nagao, A., Odahara, T., Sugise, T., Mizoguchi, N., Nosho, Y., “Phytosterols in onion contribute to a sensation of lingering of aroma, *a koku* attribute”, *Food Chemistry*, 192, 724-728（2016）
2）Nishimura, T. & Saiga, A.; Umami Compounds and Fats Involved in *Koku* Attribute of Pork Sausages（Koku in Food Science and Physiology, Eds. Nishimura, T. & Kuroda, M.）, 47-58, Springer Nature, Singapore,（2019）

【プロフィール】
＜略歴＞
1979 年　東京大学農学部農芸化学科卒業　（農学士）
1984 年　東京大学大学院農学系研究科農芸化学専門課程（博士課程）修了（農学博士）
1985 年　東京大学農学部　助手
1994 年　広島大学生物生産学部　助教授
2000 年　広島大学生物生産学部　教授
2002 年　広島大学大学院生物圏科学研究科　教授
2008 年　日本獣医生命科学大学応用生命科学部　教授
2015 年　広島大学名誉教授（現在に至る）
2017 年　女子栄養大学栄養学部　教授（現在に至る）
＜受賞＞
2004 年　日本家禽学会技術賞
2005 年　日本農芸化学会英文誌 Biosci.Biotechnol.Biochem. 優秀論文賞
2018 年　日本畜産学会英文誌 Animal Science Journal 優秀論文賞
＜研究分野＞
「食品、特に食肉のおいしさ」と「食肉と健康」に関わる研究。
＜著書＞
「食品の保健機能と生理学（アイ・ケイ・コーポレーション）」、「タンパク質・アミノ酸の科学（工業調査会）」、「最新畜産物利用学（朝倉書店）」、「食品と味（光琳）」、「食品学各論（学文社）」、「Koku in food science and physiology（Springer Co.）」など
＜最近の取り組み＞
コクの「見える化」と「国際化」に関する研究を行なっており、日本発のコクを世界に発信しています。

S1-3

舌における脂肪酸受容体の機能的役割

東京歯科大学短期大学

安松 啓子

受容体 GPR40、GPR120 やトランスポーター CD36 が味蕾細胞に存在し、脂肪酸を受容している可能性が以前から示されていたが、今回マウスの舌の前方の味蕾の情報を伝える鼓索神経単一線維における応答を記録したところ、舌を脂肪酸で刺激した時に最も高い応答頻度を示す神経線維が全体の約 17.9%を占めていた。また、半数以上の甘味、うま味応答神経が脂肪酸に有意な応答を見せた。GPR120 を発現しない GPR120-KO マウスでは脂肪酸神経は激減し、味覚嫌悪学習を用いた行動実験では、このマウスはリノール酸とうま味物質のグルタミン酸を区別できなかった。このことから、脂肪酸独自の味を感知する味細胞では、GPR120 が重要な役割を果たすことが明らかになった。この脂肪酸特有の味を伝える神経の発見によって他の味からの完全な独立性が示され、油脂の味は基本味である可能性が大きくなった。

一方で油脂の味をどんな味か表現しづらく語彙が無いのが現状だが、多くの研究から、脂肪を口に含んで味わうだけで脳相分泌が起こることが明らかになっており、それらは他の味質では分泌されないものも多くあるため、味として認識できずとも摂食調節に関与していると言える。さらに近年の研究から、脂肪も含め味覚に鈍感になると、脳相反応の遅れから満腹感を得にくい可能性が報告されており、摂食調節の変調に引き続きメタボリックシンドロームに移行する危険性が考えられる。味覚は美味しさの側面が強調されがちだが、脂肪酸の嗜好性経路は、甘味、うま味との区別がつきにくく、GPR120 による弁別性の経路が栄養素特異的な生体応答に関与すると考えると、脂質特異的な情報伝達経路の全容をあぶりだす重要性があり、今後も引き続き受容体や伝達分子の研究が必要と考えている。

【プロフィール】

＜略歴＞

1991 年　九州大学歯学部卒業　歯科医院勤務
2003 年　九州大学大学院歯学研究科修了　博士（歯学）
2003 年　九州大学大学院歯学研究院　研究員
2005 年　同研究院　特任助手
2006 年　同研究院　特任講師
2009 年　朝日大学口腔生理学分野　准教授
2011 年　九州大学大学院歯学研究院　特任准教授
2014 年　九州大学味覚・嗅覚センサ研究開発センター　准教授
2019 年　東京歯科大学　准教授
2020 年　東京歯科大学短期大学　教授

S1-4

コク味（kokumi）物質の受容機構と官能特性：減脂肪食品に対する有用性評価を中心に

味の素株式会社

黒田 素央

食品の味を構成する要素として５基本味（甘味、塩味、酸味、苦味、うま味）が重要であることが知られているが、５基本味のみでは食品の複雑な味覚特性を表現できないことが経験的に知られている。「持続性」「広がり」「複雑さ」などの表現がこれに相当する。上田らはニンニク熱水抽出物の「持続性」「広がり」「厚み」を付与する機能に着目し、有効成分としてグルタチオン（GSH；γ-Glu-Cys-Gly)、アリイン（Alliin：L-Allylcysteinesulfoxide）などの含硫化合物を特定した[1)]。この報告で、著者らはGSHはそれ自身呈味を発現しない濃度において、うま味・塩味溶液やスープに対して「持続性」「厚み」「広がり」を付与することを示し、このような特性を有する物質を「コク味」物質（*kokumi substance*：以下、*kokumi* 物質と表記する）と呼ぶことを提案した。しかし、*kokumi* 物質の理解を進展させる味覚受容体の機能など、その受容機構が不明であった。

一方、我々は上記とは別途に、アミノ酸受容機構に関する研究の過程で、カルシウム感知受容体（Calcium-Sensing Receptor；CaSR）がカルシウムのみならず、L-アミノ酸や数種のペプチドを受容することを見出した。その中にGSHも含まれていたことから、CaSRが *kokumi* 物質を受容するという仮説を立て、その可能性を検証した。種々のCaSRアゴニスト（プロタミン、ポリリジン、ヒスチジン、シナカルセット、カルシウム）を低濃度にて官能評価を行った結果、すべてにGSHと同様の効果が認められた。また、CaSR阻害剤（NPS-2143）の共存下では、官能上の効果に対する有意な減弱が観察され、さらに、γ-Glutamylペプチド類ではCaSR活性と官能上の力価に有意な正相関が認められた[2)]。上記の結果からCaSRが *kokumi* 物質の受容に関与していることが示唆された。また、各種のγ-GlutamylペプチドのCaSR活性を調べた結果、γ-Glu-Val-GlyがGSHの約30倍のCaSR活性を有することを見出した。また、官能評価（PSE法）により、γ-Glu-Val-GlyはGSHの1/12.8の濃度でGSHと同等の基本味増強効果を有することが示された[2)]。

また、各食品に対するγ-Glu-Val-Glyの有用性を評価する中で、特に減脂肪食品の風味質を改善する効果が見いだされた。本講演では減脂肪食品に対する有用性の評価事例を紹介する。通常脂肪食品と減脂肪食品との差異を示す評価項目を抽出し、比較評価により有意な差を示した評価用語をその食品における油脂の機能用語として選定した。次に減脂肪食品にγ-Glu-Val-Glyを添加し、上記で先制した油脂の機能用語で示された評価項目において評点

法にて官能評価を行った。減脂肪ピーナツバターにγ-Glu-Val-Gly を添加した結果、味のあつみ（Thickness of taste）、油脂のコーティング感（Oiliness）、持続性（Continuity）が有意に増強された[3)]。他の減脂肪食品でも同様な効果を認めており、γ-Glu-Val-Gly が減脂肪食品の風味向上に効果を有することを確認した。

近年、味覚受容機構に関する分子生物学的解明が進展する中、うま味などの基本味以外で、*kokumi* 物質が有する味覚修飾作用に関しても科学的エビデンスが加えられる状況が整いつつある。多様な味風味に関して理解する感覚を持ち、科学的な蓄積を持つ日本が正確に本知見を探求し、普及させることによって、世界の味覚研究や人々の食生活向上に貢献できるのでは、と考える。

＜参考文献＞

1. Ueda Y et al., *Agric. Biol. Chem*. 54, 163-169（1990）.
2. Ohsu T et al., *J. Biol. Chem*. 285, 1016-1022（2010）.
3. Miyamura N et al. *Flavour* 4, 16（2015）.

【プロフィール】

＜略歴＞

1988 年　筑波大学農学研究科修士課程　修了
1988 年　味の素株式会社入社　中央研究所に配属
2014 年　同　食品研究所　現在に至る
　　農学博士（筑波大学）

S2-1

食事性リン脂質由来消化産物の分子種と吸収動態

島根大学生物資源科学部生命科学科

室田 佳恵子

リン脂質は、細胞膜の主要な構成成分であり、リポタンパク質の構成要素としても重要な分子である。食事性脂質の約5%を占めるリン脂質は、トリグリセリド（中性脂肪）と異なり脂質栄養学的にそれほど重要視されていないが、最近ではリン脂質の小腸上皮細胞への取り込みが細胞内の脂質輸送過程に重要な役割を果たすことが示されるなど、リン脂質を摂取することの生理的意義は、単なる乳化剤としての役割のみではないことも明らかになってきている。

栄養学的には、リン脂質の主要分子であるホスファチジルコリン（PC）は、コリンの供給源として欠くことのできない食事成分である。演者らのグループではこれまでに、小腸におけるPCの消化パターンをヒト小腸モデルとして汎用されているCaco-2細胞およびラットを用いた実験により報告した1)。PCの消化では、膵酵素である分泌型ホスホリパーゼA2（PLA2）によってsn-2位の脂肪酸が加水分解される経路が一般的だが、小腸上皮細胞もPLA2あるいはPLB活性を有しリゾPCを産生することができた。さらに、Caco-2細胞の培養上清にリゾPCからグリセロホスホコリン（GPC）を経てコリンを遊離させる活性を見出し、Caco-2がリゾホスホリパーゼ（LysoPLA）およびグリセロホスホコリン－ホスホジエステラーゼ（GDE）を分泌していることを示した。同様の消化酵素がラット小腸にも存在していることも示唆されている。また近年では、n-3系必須脂肪酸の供給分子として、リン脂質に関心が集まっている。DHAを結合したリン脂質をラット小腸に投与し、リンパ液への輸送を調べたところ、リン脂質に結合したDHAは、他の脂肪酸に比べて加水分解されにくく、sn-2位に結合していたとしても遊離脂肪酸ではなくリゾPCとして吸収される可能性が示された2)。このことは、膵液中にはPLA2だけでなくPLA1活性も存在することを示唆するものであり、候補分子としてPancreatic lipase-related protein 2（PLRP2）などが考えられる。

以上のように、食事性リン脂質は様々な消化産物に変換されて小腸から吸収されており、どのタイプの消化産物が優位になるかは構成脂肪酸の影響を受ける可能性がある。小腸上皮細胞内部での代謝の影響も含め、今後もリン脂質の消化管内での動態をより詳しく明らかにしていきたい。

1）Inaba et al.（2014）Biochim. Biophys. Acta 1841, 121-131
Murota et al.（2018）Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 139, 40-48.

【プロフィール】

＜略歴＞

1993 年 3 月　京都大学農学部食品工学科卒業。
1997 年 3 月　同大学院博士後期課程中途退学。
1997 年 4 月　徳島大学医学部栄養学科助手（後に助教）。
2010 年 4 月　近畿大学理工学部生命科学科講師（後に准教授）。
2018 年 4 月　島根大学学術研究院農生命科学系教授（生物資源科学部生命科学科食生命科学コース担当）。現在に至る。
2001 年 7 月　博士（農学）（京都大学）取得。

＜受賞＞

2008 年　日本栄養・食糧学会奨励賞受賞。
2019 年　農芸化学女性研究者賞受賞。

S2-2

日本人のリン脂質クラスの摂取量

長崎県立大学　看護栄養学部　栄養健康学科

城内 文吾

脂質は炭水化物やタンパク質よりも２倍以上の高エネルギーであることから、脂質摂取は疾患発症につながるといったステレオタイプ的なイメージが依然として存在している。食事脂質にも「質」があり（LipoQuality)、健康維持に貢献する分子群は総称して機能性脂質と呼ばれる。機能性脂質として期待されるリン脂質の摂取状況を把握すべく、我々は食事調査により日本人の各リン脂質クラスの摂取状況を調べるとともに、推定統計学的手法により各リン脂質クラスの供給源推定を行ってきた。本講演では、上記の研究について得られた知見を紹介したい。

福岡県企業の社員食堂および寮で提供される30日分の食事（朝食、２種類の昼食、夕食の合計120食）を集めた。各食品群の重量を測定し、総脂質を抽出、一次元二回階展開TLC法にて各リン脂質クラスを分画後、無機リンを定量することで各リン脂質クラス含量を算出した。また、栄養価計算ソフトを用い、各食品群重量データから三大栄養素、ビタミン類およびミネラル類の含量を算出し、国民健康・栄養調査の摂取量データとの類似度をコサイン類似度にて評価した。各リン脂質クラス含量に対する各食品群の影響度合いを調べるため、ステップワイズ法による変数選択を用いた重回帰分析を行った。

本研究で用いた食事中の栄養素含量と国民健康・栄養調査結果の摂取量データは高い類似度を示したことから、得られた各リン脂質クラス含量を我々が通常摂取している量としてみなすことができた［総リン脂質4.44 g/day、ホスファチジルコリン（PC）2.17 g/day、ホスファチジルエタノールアミン（PE）0.632 g/day、ホスファチジルイノシトール（PI）＋ホスファチジルセリン（PS）0.123 g/day、リゾホスファチジルコリン（LPC）0.313 g/day、スフィンゴミエリン（SM）0.127 g/day：平均値で示す]。総リン脂質、PCおよびPEは自由度調整済決定係数（R^2）が比較的高い重回帰式が得られ、PCの供給には卵類、肉類、乳類、魚介類、豆類、きのこ類、穀類および油脂類、PEの供給には卵類、豆類およびきのこ類がそれぞれ寄与していることが予測された。

以上より、日本人の食事中の各リン脂質クラス含量が明らかとなり、本データが各リン脂質クラスの摂取量推定に重要であること、重回帰分析が食品成分の供給源予測に使用できる可能性を示した。現在の日本食品標準成分表には各リン脂質クラスの記載はなく、摂取量および供給源情報を把握することはできない。リン脂質の栄養生理機能を我々が享受する上で、上記のような知見が積み上げられていくことが期待される。

＜参考文献＞

Shirouchi B, et al. Quantities of phospholipid molecular classes in Japanese meals and prediction of their sources by multiple regression analysis. J Nutr Sci Vitaminol. 68:215-221, 2018.

【プロフィール】

最終学歴：2009 年　鹿児島大学大学院連合農学研究科博士課程修了　博士（農学）

職歴：2009 年 4 月～　独立行政法人 国立健康・栄養研究所　特別研究員

2010 年 3 月～　九州大学大学院農学研究院栄養化学分野　助教

2020 年 4 月～　長崎県立大学看護栄養学部栄養健康学科　准教授

現在に至る

S2-3

リゾリン脂質メディエーター研究における質量分析計の利用とバイオマーカー探索

東京大学大学院薬学系研究科衛生化学教室

青木 淳賢

生体を構成するタンパク質、核酸、糖質、そして脂質などのさまざまな代謝物の変動を捉えることは、生命の理解に必須であるだけでなく、病態発症の理解や創薬・バイオマーカーの創出に繋がる。生体分子を解析する従来の古典的な手法では限られた数種類の分子のみを特異的に検出・解析することがほとんどであった。しかし、分子を質量として捉える質量分析計技術の発達により、一度の解析で極めて多数（数万から数１０万）の分子を同時に検出・解析することができるようになった。この技術は特に、オミクス技術として発達し、タンパク質（プロテオミクス)、代謝物（メタボロミクス)、そして脂質（リピドミクス）を網羅的に解析することを可能とした。特に、質量分析技術の発達により、生体内には遺伝子の数をはるかにしのぐ数十万もの脂質分子種が存在すると考えられるようになった。これら脂質分子は、新たな創薬標的やバイオマーカーの候補である。これら技術では、主に、液体クロマトグラフィー（LC）と連結した質量分析計（MS）を汎用するが、組織などを解析対象とした場合、解析対象分子の組織内での位置情報は失われてしまう。この点をカバーしたものが質量顕微鏡技術である。質量顕微鏡技術は数 10 μm 四方の組織切片上で分子をイオン化し検出する技術であり、組織切片上での各分子の分布と発現量を調べることができる。現在、リン脂質分子を含めた脂質分子はイオン化しやすく、また、比較的に生体内で高濃度に存在するため、質量分析計の格好の分析対象となっている。また、リン脂質はその脂肪酸組成により機能が大きく異なることが判明しつつある。本発表では、脂質の分析技術の総論と、特に、質量顕微鏡技術を用いる解析法について解説し、さらに、我々のリゾリン脂質メディエーター研究とバイオマーカーの発見にどのように応用されているのかについて紹介したい。

【プロフィール】

平成 4 年 3 月　東京大学大学院薬学系研究科博士過程修了
平成 4 年 4 月　東京都臨床医学総合研究所研究員
　　ポリオウイルス感染に関する研究
平成 6 年 9 月　東京大学大学院薬学系研究科助手
　　生理活性脂質に関する研究
平成 12 年 6 月　東京大学大学院薬学系研究科助教授
　　生理活性脂質に関する研究
平成 19 年 4 月　東北大学大学院薬学研究科教授
　　生理活性リゾ脂質に関する研究
平成 30 年 1 月　東北大学研究教授
令和 2 年 4 月　東京大学大学院薬学系研究科教授

S3-1

慢性腎臓病患者における脂質を使用した栄養管理の実際

医療法人　永仁会　永仁会病院　栄養管理科

瀬戸 由美

2013年に慢性腎臓病（CKD）における脂質異常症管理ガイドラインが示された。ガイドラインによると、近年、心血管病変（CVD）リスクが高まる高リスク病態の一つとして、CKDへの関心がますます高まっており、CKDにおける脂質異常症はLDL分画の増減のみならず、それ以外のTGを多く含むVLDLやIDL分画の増加を伴うものであり、メタボリックシンドロームや２型糖尿病と類似している。そのため血清総コレステロールからHDLコレステロール（HDL-C）を差し引いた、Non-HDLコレステロール（Non-HDL-C）が動脈硬化リスクを表す重要な指標になる。

腎不全により透析療法を受けている患者の観察コホートでは、EPA+DHA/AA比が低いほどCVD発症のリスクが高いことが最近示されていた。また、2011年に報告された日本の透析患者のデータでは、Non HDL-C高値、HDL-C低値はともに心筋梗塞発症の独立した予測因子であることが示された。総コレステロールの低値はCVD発症群で致死リスクに関連する因子であり、高齢、低BMI、高CRPはいずれも総コレステロールの低値と関連すると報告されている。

一般に、エネルギー摂取量が十分ではない透析患者が多いことから、低BMIを回避するためには、エネルギーアップが重要である。大豆油やなたね油など長鎖脂肪酸は、脂質代謝においてβ酸化されるときにカルニチンが輸送担体として必要であるため、カルニチンが低下している透析患者は利用されにくい。そこで我々は、自施設における低体重透析患者に対し、中鎖脂肪酸（MCT）を使用してエネルギーアップをはかり血清脂質の経過、体重、体脂肪量、食事摂取量の変化をみた。対象者はBMIが20kg/m^2以下の透析患者10名（男5名、女5名）年齢66.2 ± 11.9歳、透析歴16.2 ± 10.0年。HD日は外来透析弁当の主食にMCTオイル６ｇを混ぜ提供し、非HD日は自宅でMCTオイル6g相当を３か月間摂取してもらった。そして、生化学検査（T-C、TG、HDL-C 、Alb)、体脂肪、栄養指標（GNRI）および食事摂取状況を摂取前後で比較した。その結果、T-C、TG、HDL-C、Alb、CRP、体重、体脂肪量、GNRIに変化はなかった。食事記録より算出したIBW当たりのエネルギーは有意に上昇し、脂質も有意に増加した。以上のように、BMIが20kg/m^2以下の透析患者にMCTを使用し経過観察した結果、体重当たりの摂取エネルギーは増加し、体重は維持され、血清脂質に変化はなかった。よって、MCTは、低体重の透析患者に対するエネルギーアップに有用であると考えられた。

【プロフィール】

＜略歴＞

1979 年 3 月　宮城県立古川女子高等学校（現古川黎明高等学校）卒業
1981 年 3 月　福島女子短期大学（現福島学院大学短期大学部）食物栄養科　卒業
2006 年 3 月　日本女子大学家政学部食物科　通信課程　修了
2016 年 3 月　人間総合科学大学大学院　心身健康学科　修了

S3-2

低栄養患者に対する脂質付加による栄養サポート

東北医科薬科大学病院栄養管理部

早坂 朋恵

「低栄養」に至る原因は、嚥下機能の低下、ADL の低下、認知症による食思不振、口腔内問題、がん治療による有害事象など、様々な疾患や患者背景により、多様かつ複雑になっている。「低栄養」は、治療や生命維持の重要なキーワードであり、今後ますます高齢化が進行する日本社会の深刻な問題になっていくことが懸念される。高齢者は低栄養から可動性が低下しサルコペニアやフレイルといった、筋肉の衰えに伴う運動機能の衰え、そしてフレイルは運動能力のみならず心も含めた心身の衰えへと進行し、生命維持そのものにも大きく関与する。また、がん患者の化学･放射線療法は、治療が進むにつれ複合的に副作用が出現し、食欲不振を訴える症例が多く認められる。栄養状態は治療の継続に大きな影響を与えることは明らかである。

低栄養患者の栄養療法は、かならずしも経口摂取のみとは限らないが、誤嚥の危険性に配慮することを前提に、少量でも経口摂取が可能な患者であれば、その機能を活かし経口からの栄養摂取を最優先にすべきであると考える。低栄養患者の多くは食欲低下状態にあり、食事摂取量を増加させることは容易なことではない。脂質は低栄養患者に付加をすることにより、少量で高エネルギーな食事を提供することが可能な栄養素である。当院では MCT オイルを用いた手作りスイーツや患者が摂取可能な料理や食品を聞き取りそれらに脂質、タンパク質付加をし、栄養強化を図っている。当院の食事の工夫と積極的な栄養ケアの取り組みについて報告する。

【プロフィール】

1989年8月　東北厚生年金病院栄養課（現・東北医科薬科大学病院栄養管理部）に入職。
2005年　同病院係長、2019年4月同病院管理栄養士長となり現在に至る。

S3-3

慢性閉塞性肺疾患患者に対する脂質を活用した栄養管理

国立病院機構仙台医療センター　栄養管理室

小原 仁

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）は、慢性気管支炎、肺気腫または両者の併発により惹起される閉塞性換気障害を特徴とする疾患である。COPD患者は栄養障害のリスクが高く、栄養障害の要因としては、エネルギーインバランス、全身性炎症及び内分泌ホルモン異常があげられる。COPDでは、代謝亢進や呼吸エネルギー量の増大等によってエネルギー消費量が増加するとともに、食事摂取時の疲労感や呼吸困難感等による食事摂取量の減少でエネルギー摂取量が不足することで、筋蛋白が異化亢進し、体重減少が進行する特徴がある。COPD患者のBMI低下は予後不良因子の１つであり、標準体重比（％IBW）が80%未満の症例や進行性の体重減少を認める症例には、積極的な栄養介入が推奨されている。

COPD患者の栄養管理では、安静時におけるエネルギー代謝の亢進のために、安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）の1.3～1.7倍をエネルギー必要量として算出する。更には、呼吸不全時の呼吸負荷の軽減を目的に、呼吸商（respiratory quotient：RQ）を考慮してエネルギー補給がされている。脂質エネルギー比を高めることは、少ない二酸化炭素産生量で必要エネルギーが確保できる利点があり、脂質エネルギー比は30～50%が目安とされている。蛋白質必要量については、体重1kgあたり1.2～1.5g（蛋白質エネルギー比は15～20%）で算出する。

COPDにおける脂質の栄養補給は、栄養補給経路によって補給する脂質の種類が異なる。静脈栄養では大豆油を主成分とする脂肪乳剤、経腸栄養では脂質エネルギー比が高く、中鎖脂肪酸トリグリセリド（medium-chain triglyceride：MCT）やω３系脂肪酸を含有する経腸栄養剤を使用する。MCTは、消化吸収が容易、エネルギー変換が速い、食事誘発性体熱産生が高い等の特徴があり、ω３系脂肪酸は抗炎症作用の効果が期待できる。経口栄養では、脂質含有の高い食材や料理を献立に組み込むとともに、脂質エネルギー比が高い栄養補助食品を活用する。更には、MCTを直接料理に使用する方法があり、米飯、全粥及びヨーグルトに混ぜ込んだり、サラダに和えたり、コーヒーやスープに加えたりすることが一般的である。このようにCOPDにおいて脂質の活用が栄養療法の重要な役割を果たしており、特にMCTやω３系脂肪酸は有用であることが示唆されている。

【プロフィール】
所属・役職
国立病院機構仙台医療センター　栄養管理室　栄養管理室長

資格
管理栄養士、博士（栄養学）、NST 専門療法士、日本糖尿病療養指導士
がん病態栄養専門管理栄養士、日本摂食嚥下リハビリテーション学会認定士

ランチョンセミナー１

LC-MS/MS でドコサヘキサエン酸（DHA）の酸化物を詳細に評価する

Detailed LC-MS/MS analysis of docosahexaenoic acid hydroperoxides

東北大学大学院農学研究科

仲川 清隆

はじめに

ドコサヘキサエン酸（DHA）は健康優位性が数多く報告されているものの、酸化安定性は高くはなく、DHA の一般食品への活用は難しい面がある。また、DHA のソースとしては、従来、魚油が主に用いられてきているが、気候変動や魚の乱獲等により将来的な安定供給に不安な面がある。こうした経緯から、不二製油㈱は、培養生産で得られる藻類油が DHA を多く含むこと、また価格では未だ魚油には及ばないものの安定供給に優れていることに着目し、藻類油に酸化安定性を付与させた「安定化 DHA」を開発し、販売している。

藻類油（DHA）の酸化特性の評価に向けて

上述の藻類油は、魚油に比べて酸化安定性が高いと言われているものの、この詳細は未だ不明な点が多い。藻類油の酸化安定性の評価には、POV や臭気成分の測定が専ら用いられているため、さらに DHA の酸化一次生成物である DHA ヒドロペルオキシド（DHAOOH）を解析し、藻類油の酸化特性のさらなる解明が望まれている。一方、演者らは不飽和脂肪酸のヒドロペルオキシドを、脂質クラスを問わず、位置・幾何異性体レベルで解析できる Na イオンを用いた LC-MS/MS 法を開発してきた。そこで、DHAOOH を標的とし、LC-MS/MS 法にて数多くの DHAOOH 異性体を一斉に分析できることを目指し、さらには藻類油の酸化特性を明らかにしようとしてきた。

DHAOOH 異性体 LC-MS/MS 分析と活用

はじめに市販の DHA を光増感剤の存在下で酸化させた。この酸化物には種々の DHAOOH の位置・幾何異性体が含まれると考えられ、実際に LC-MS/MS 法にて 12 種類もの DHAOOH 異性体（4-, 5-, 7-, 8-, 10-, 11-, 13-, 14-, 16-, 17-, 19- および 20-DHAOOH）を一斉解析できることを確認した。次いで、DHA は酸化の機構（自動酸化と光酸化）に応じて特徴的な DHAOOH 異性体へと変換されることを観察し、このことから藻類油の DHAOOH

異性体組成や量を調べることにより、藻類油の酸化メカニズムを評価できるようになると考えられた。そこで、藻類油を幾つかの条件で酸化させたものを調製した。これらを加水分解し、遊離の DHAOOH 異性体を分析することで、藻類油の酸化特性を明らかにできることを確証しつつある。

本ランチョンセミナーでは、こうした演者らの Na イオンを用いた LC-MS/MS 法とその応用例（とくに藻類油 DHAOOH 異性体の分析）を紹介したい。（時間が許せば、食品中に含まれる脂質ヒドロペルオキシドの吸収についても言及したいと考えている。

【プロフィール】

平成 11 年	東北大学大学院農学研究科 博士後期課程修了 博士（農学）取得
平成 11 年	日本学術振興会 特別研究員
平成 12 年	科学技術振興事業団 科学技術特別研究員
平成 15 年	東北大学大学院農学研究科 助手
平成 16 年	東北大学大学院農学研究科 助教授
平成 19 年	東北大学大学院農学研究科 准教授
平成 28 年	東北大学大学院農学研究科 教授
平成 29 年	東北大学農学部 応用生物化学科長
平成 31 年 4 月	東北大学大学院農学研究科 生物産業創成科学専攻長
令和元年 5 月	東北大学未来科学技術共同研究センター（NICHe）副センター長（兼務）

ランチョンセミナー２

体内時計と時間栄養学

Circadian clock and chrono-nutrition

国立研究開発法人　産業技術総合研究所・
細胞分子工学研究部門・食健康機能研究グループ

大石 勝隆

ヒトを含めた哺乳類には、睡眠や摂食行動のみならず、深部体温、血圧、免疫機能やホルモンの分泌、肝臓での糖･脂質代謝や薬物代謝など、様々な生理機能に日内リズムが存在し、体内時計によって制御されている。最近になって、食事のタイミングや頻度が、冠動脈性心疾患や、肥満、糖尿病などの発症リスクに関連しているとの報告がなされている。時間栄養学とは、「何をどれだけ食べるべきか」という従来の栄養学に、「いつ食べるべきか」という新たな視点を与えるものであり、２つの方向性が考えられる。一つは、食品の機能性を利用することにより、体内時計を積極的に制御し、生体リズムや睡眠を改善しようとするものである。二つ目は、体内時計によって制御されている栄養成分の消化、吸収、代謝などの生体リズムを上手に利用し、食品の一次機能である「栄養機能」や三次機能である「生理生体調節機能」を高めようとするものである。

我々は、睡眠障害や睡眠障害に起因するうつ病などの精神疾患、及び糖尿病や肥満などの生活習慣病の発症メカニズムの解明を目指し、ヒトの睡眠障害への外挿が可能なストレス性睡眠障害モデルマウスの開発を行ってきた。本講演では、本モデルマウスを用いて明らかとなってきた睡眠障害と糖代謝異常との関連に加え、睡眠障害の改善効果を有する食品の探索事例を紹介する。

朝食欠食や夜食症などの摂食リズムの乱れは、肥満や糖尿病などの生活習慣病の発症と関連している可能性が指摘されている。我々は、マウスを用いた実験により、摂食リズムの乱れが、活動量や体温の低下、末梢時計の臓器間脱同調、高インスリン血症や高レプチン血症、肝臓や脂肪組織における脂肪酸合成の亢進による脂肪蓄積などを介して、短期間で肥満を引き起こすことを明らかにした。さらに、食リズムの乱れに伴う肥満の促進には、レプチン抵抗性が原因となっている可能性が考えられた。本講演では、その分子メカニズムついて議論を行う。

魚油には、DHA や EPA などのオメガ３系不飽和脂肪酸が豊富に含まれている。我々は、魚油のもつ脂質代謝改善機能に着目し、摂取時刻の違いによる機能性への影響について、マウスを用いた研究を行ってきた、本講演では、ヒトを対象として行った試験結果についても紹介する。

児童生徒を対象とした疫学研究の結果から、朝食習慣と学校の成績との関連性が指摘されている。我々は、マウスを用いて、朝食欠食が認知機能に与える影響について研究を行った。その結果、慢性的な朝食欠食は、朝食時間帯の覚醒量や深部体温を低下させ、海馬における認知機能関連遺伝子の発現量を低下させることを見出した。新奇物体認識テストによる長期記憶試験を行ったところ、朝食欠食による認知機能の低下が確認された。

【プロフィール】

平成 6 年東京理科大学理工学部卒業。平成 8 年早稲田大学大学院人間科学研究科修士課程修了。（株）京都第一科学基盤技術研究所、帝京大学薬学部助手を経て、平成 14 年より産業技術総合研究所。平成 21 年より研究グループ長。平成 19 年、日本血栓止血学会学術奨励賞、同年、日本時間生物学会学術奨励賞。東京大学大学院客員教授、東京理科大学大学院客員准教授、筑波大学グローバル教育院教授を併任。

専門：時間栄養学

O-1

新生児期の栄養法がパルミチン酸の吸収に及ぼす影響について検討

Fatty acid composition in human breast milk, recent tendency and a new technique.

[1] 順天堂大学医学部小児科、[2] 東京大学医学部小児科、[3] 東邦大学医学部新生児科

○東海林 宏道[1]、垣内 五月[2]、高橋 尚人[2]、
荒井 博子[3]、与田 仁志[3]、清水 俊明[1]

【目的】トリグリセリドの sn-1 位、sn-3 位に結合している脂肪酸はリパーゼによる消化を受けて遊離脂肪酸となるが、遊離脂肪酸のうちパルミチン酸は腸内のカルシウム等と不溶性の塩を形成して吸収率が低下するとされている。一方で、sn-2 位に結合している脂肪酸はリパーゼによる消化を受けずにモノグリセリドとして効率的に吸収される。母乳中のトリグリセリドにおいてパルミチン酸は高い比率（約 8 割）で sn-2 位に結合しているが、市販の人工乳ではパルミチン酸 sn-2 位結合比は低い。海外ではパルミチン酸 sn-2 位結合比を 4 ～ 5 割に高めた人工乳の研究報告があるが、国内で同様の研究は行われていない。そこで、新生児期における栄養法がパルミチン酸の吸収に及ぼす影響について検討した。

【方法】対象は参加 3 施設で出生した合併症のない正期産児 62 例で、同意を得られた被験者に対して栄養摂取状況調査用紙と母乳採取キットを郵送し、1 か月健診時に児の尿と便を採取し、受け取った母乳とともに凍結保存した。便中脂肪・脂肪酸分析、尿中カルシウム（Ca）測定を実施し、栄養法および人工乳のパルミチン酸 sn-2 位結合比との関連性を検討した。上記研究は 3 施設の病院倫理委員会の承認を得た上で実施した。

【結果】母乳群 16 例、混合栄養群 37 例、人工栄養群 9 例で比較したところ、在胎週数、出生時および 1 か月健診時の体格、1 か月健診までの体重増加量に有意差を認めなかった。母乳栄養群 16 例、人工栄養群のうち sn-2 位パルミチン酸比率の高い人工乳を使用していた 4 例（High sn-2 群）と低い人工乳を使用していた 5 例（Low sn-2 群）の三群で検討したところ、Low sn-2 群における便中総パルミチン酸含量は母乳群、High sn-2 群に比べて有意（$p < 0.05$）に高値であった。また、便中けん化パルミチン酸含量は Low sn-2 群において母乳群に比べて有意に高く、母乳群と High sn-2 群との間に有意差を認めなかった。尿中 Ca 排泄は三群間で有意差を認めなかった。

【結語】sn-2 位パルミチン酸比率の高い人工乳を用いた人工栄養児では、便中パルミチン酸およびけん化パルミチン酸含量が母乳栄養児に近く、パルミチン酸の吸収を高めている可能性が示唆された。

O-2

早産児と正期産児における臍帯血の多価不飽和脂肪酸とオキシリピンとの比較

[1] 順天堂大学小児科、[2] はぐくみ母子クリニック、
[3] 順天堂大学静岡病院新生児センター

○菅沼 広樹[1]、池田 奈帆[1]、大川 夏紀[3]、輿石 太郎[2]、東海林 宏道[1]、
寒竹 正人[3]、清水 俊明[1]

【背景】オキシリピンは多価不飽和脂肪酸（PUFA）に由来する生理活性物質の一群であり、慢性疾患の炎症惹起に関与するものから、抗炎症作用を有するものまで様々存在する。早産児において、臍帯血のオキシリピンは慢性肺疾患や肺高血圧症と関係していると報告されているが、正期産児における臍帯血オキシリピンとの違いは不明である。我々は、早産児と正期産児における臍帯血中の PUFA、遊離型 PUFA とその代謝産物のオキシリピンを比較した。

【方法】在胎 30 週以下の早産児 14 例と正期産児 30 例を対象とした。PUFAcoat card® を用いて臍帯血を採取し、PUFA（LA、AA、ALA、EPA、DHA）とその遊離型 PUFA、32 種類のオキシリピンを測定した。

【結果】ALA は早産児で有意に高値であったが、他の PUFA は両群間で差は無かった。遊離型 PUFA（LA、AA、ALA、EPA、DHA）は正期産児で有意に高値であった。LA 由来のオキシリピンは 4 種類検出されたが、すべて正期産児で有意に高値であった。AA 由来のオキシリピンは 16 種類が検出された。シクロオキシゲナーゼにより産生される AA オキシリピン 3 種類は両群間で差はなかったものの、他のオキシリピンは正期産児で有意に高値であった。ALA 由来のオキシリピンは 1 種類検出したが、正期産児で有意に高値であった。EPA 由来のオキシリピンは 1 種類検出したが、正期産児で有意に高値であった。DHA 由来のオキシリピンは 5 種類検出したが、リポキシゲナーゼにより産生される DHA オキシリピンは正期産児で有意に高値であったものの、シトクロームにより産生される DHA オキシリピンは両群間で差は無かった。

【考察】正期産児では、遊離型 PUFA とオキシリピンが早産児と比較して上昇していた。この在胎週数による変化は、PUFA からオキシリピンへ代謝する酵素活性が影響している可能性がある。

O-3

「代謝的柔軟性」と「脂肪酸組成の異なる高脂肪食」との関連性
―ヒューマン・カロリメータ を用いた検証―

Renin-angiotensin system and sex-difference in canola oil toxicity

城西大・薬・栄養生理学

○矢島 克彦

【背景】代謝的柔軟性とは、食事や絶食、運動などの外的刺激に応じてエネルギー基質の酸化比率を切り替える調整能力を表現し、インスリン抵抗性の説明にも使用される。発表者の研究チームは、食事や睡眠の期間を含めた 24 時間のエネルギー代謝を測定できるヒューマン・カロリメータを使用し、呼吸商（RQ）の経時変化から代謝的柔軟性を評価してきた。その結果、健康な若年男性においても睡眠時に RQ が低下する「代謝的に柔軟な被験者」と、低下しない「代謝的柔軟性の低い被験者」が存在することを明らかにした。この現象の要因は現時点で不明であるが、糖質代謝から脂質代謝に切り替わる絶食（睡眠）期間にのみ顕在化することから、脂質代謝に強力な影響を与える高脂肪食の介入を行うことで解明のヒントが掴めると考えた。そこで、高飽和脂肪酸（飽和：不飽和＝ 44：56)、または高不飽和脂肪酸（飽和:不飽和＝ 12:88）の高脂肪食を摂取した被験者 19 名の 24 時間 RQ の値から、「代謝的に柔軟な被験者 n=10」と「代謝的柔軟性の低い被験者 n=9」に群分けし、睡眠時 RQ を主に比較検討した。

【結果・考察】活動期（7:00-23:00）の RQ は全群で同様の経時変化であったが、睡眠時（23:00-7:00）RQ は、「代謝的柔軟性の低い被験者 - 高飽和」、「代謝的柔軟性の低い被験者 - 高不飽和」＞「代謝的に柔軟な被験者 - 高飽和」＞「代謝的に柔軟な被験者 - 高不飽和」となった。本研究のデータは、下記の３つの結果を示した。

①「代謝的柔軟性の低い被験者」の脂質酸化は、高不飽和脂肪酸食でも亢進されない。

②「代謝的に柔軟な被験者」の脂質酸化は、高飽和脂肪酸食であっても亢進され、高不飽和脂肪酸食であればより強く亢進される。

③ これらの RQ 変動の差異は日中には観察されず睡眠時にのみ顕在化する。

発表者はこれまでの研究で、不飽和脂肪酸の摂取が脂質酸化を亢進させる知見を報告してきたが、代謝的柔軟性の低い被験者はその効果が得られていないことが明らかとなった。更にこの現象は睡眠時に顕在化する。機序としては、脂肪酸の酸化を担うミトコンドリア機能の個人差が関与すると予想される。近年はオメガ３系脂肪酸を代表とした多価不飽和脂肪酸の摂取がミトコンドリア機能を改善すると報告されており、睡眠時の代謝的柔軟性の改善にも応用できると考えられる。本研究は、脂質栄養が秘める健康効果の新たな可能性を示唆した。

O-4

母乳中の長鎖多価不飽和脂肪酸組成と母親の魚介類摂取、遺伝子多型との関連

[1] 岐阜女子大・健康栄養、[2] 女子栄養大院、[3] 女子栄養大・栄養、
[4] 東京大・新領域創成科学、[5] 自治医科大・医、[6] 尚絅学院大・健康栄養、
[7] 東北大・農、[8] 東北大・医

○丹羽 桜子[1) 2)]、川端 輝江[3)]、中山 一大[4)]、岩本 禎彦[5)]、木村 ふみ子[6)]、
宮澤 陽夫[7)]、龍田 希[8)]、有馬 隆博[8)]、八重樫 伸生[8)]、仲井 邦彦[8)]

【目的】DHA（ドコサヘキサエン酸）やアラキドン酸などの長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFA）は、乳児の成長に不可欠であり、特に n-3 系脂肪酸の DHA は、児の神経や視覚の発達に寄与する。LCPUFA は魚介類に多く含まれているため、母乳 LCPUFA 組成は、母親の魚介類摂取量の影響を受ける。一方、LCPUFA はヒト体内でも合成可能であり、母親の LCPUFA 合成能の個人差が、母乳組成に影響する可能性が考えられる。本研究は、授乳期女性を対象に、DHA やアラキドン酸の生合成に関わる酵素（Δ 5 不飽和化酵素）の遺伝子多型と、母乳 LCPUFA 組成、母親の食事との関連を検討した。

【方法】本研究は、環境省が進める「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の追加調査として実施した。出産後 7 か月の母乳試料の脂肪酸組成をガスクロマトグラフィーにより分析し、総脂肪酸に対する百分率（脂肪酸%）を求めた。出産後 7 か月に実施した自記式食事歴調査法（BDHQ）により、母親の魚介類摂取量（g/1000 kcal）を把握した。Δ 5 不飽和化酵素の遺伝子多型（FADS1；rs174547, T/C）は、血液から抽出した DNA により解析した。本研究は、女子栄養大学、東北大学、自治医科大学の倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果・考察】Δ 5 不飽和化酵素の遺伝子多型は、TT が 37.5%（n=114）、TC が 49.7%（n=151）、CC が 12.8%（n=39）であった。母乳アラキドン酸（%）及び DHA（%）は、TT ＞ TC ＞ CC であり、TT は CC より有意に高値を示した。遺伝子型別にみた魚介類摂取量と母乳 LCPUFA 組成との関連は、TT、TC では DHA（%）で、CC では DHA（%）及びアラキドン酸（%）で有意な正の相関がみられ、DHA（%）の相関係数は TT ＜ TC ＜ CC であった。回帰直線の傾きからは、魚介類摂取量への応答性は TT ＜ TC ＜ CC であると推察された。母乳 LCPUFA 組成への関連の大きさは、アラキドン酸（%）では魚介類摂取量より遺伝子型の方が、DHA（%）では魚介類摂取量の方が大きいことが重回帰分析により示唆された。母乳アラキドン酸（%）では有意な遺伝子 - 食事交互作用が確認され、TT と比べて CC は、魚介類摂取量が多いと母乳アラキドン酸（%）がより高値であることが示された。

【結論】母親の魚介類摂取量と母乳 LCPUFA 組成との関連性は、遺伝子型により異なる可能性がある。

O-5

妊娠中の母体および臍帯血清中脂肪酸組成と母体重増加量に対する不飽和化酵素活性

[1)] 市立札幌病院、[2)] 女子栄養大・栄養科学研究所、[3)] 福島県立医科大・プログレシブ DOHaD 研究講座、[4)] 女子栄養大・栄養、[5)] 千葉大・予防医学センター、[6)] 大幸薬品株式会社、[7)] 順天堂大・院・プロバイオテックス

原田 みちる [1,2)]、福岡 秀興 [3,5)]、川端 輝江 [4)]、庄司 久美子 [4)]、櫻井 健一 [5)]、森 千里 [5)]、押田 恭一 [6)]、山城 雄一郎 [7)]

【背景・目的】妊娠母体の栄養状態は、出生児の健康状態やその後の発育・疾病発症リスクに影響を与える。特に、母体血中の長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFA）と胎児の身体組成や脳神経系・視覚系の発達が関連するとの報告がある。本研究では、妊娠初期・後期・分娩時の母体ならびに臍帯血清中脂肪酸組成における妊娠期間中の縦断的変化を調べると共に、間接的な栄養状態の指標となる母体重増加量（GWG）と不飽和脂肪酸代謝を制御する Δ５不飽和化酵素（D5D）および Δ６不飽和化酵素（D6D）活性を検討した。

【対象・方法】埼玉県・千葉県の産科施設で分娩した者及びその児 270 組における妊娠初期・後期・分娩時の母体および臍帯血清を GC 分析した。LCPUFA を始めとした血清中グリセロリン脂質の脂肪酸割合および算出推定 D5D・D6D 活性について統計解析を行った。尚、各研究施設の倫理委員会承認とインフォームドコンセントを得て行った。

【結果】各期母体血において、n-6 系列では γ-リノレン酸やアラキドン酸（AA）その他の脂肪酸割合が分娩時に向けて減少した（$p<0.001$）。n-3 系列でもドコサヘキサエン酸（DHA）割合が妊娠経過に応じて減少した（$p<0.001$）。分娩時母体血と比較し、臍帯血ではリノール酸割合が低く（$p<0.001$）、AA、EPA、DHA その他の LCPUFA 割合は高かった（$p<0.001$）。推定 D5D および D6D 活性もまた妊娠経過と共に変化した（共に $p<0.001$）。GWG 四分位による推定 D5D 活性は、妊娠後期に体重増加量が多い者で低値を示した（p-trend=0.03）。

【考察】妊娠後期に母体血中の LCPUFA 割合が低下したことから、より活発な母体から胎児への LCPUFA 移行の可能性が考えられた。母体血中 AA 割合も同様に低下した結果として推定 D5D 活性の低下がみられた。本研究では、体重増加量の多い妊婦に推定 D5D 活性のより大きな低下が認められた。D5D 活性と成人生活習慣病との関連が報告されているように、妊娠女性の D5D 活性低下と体重増加に起因する妊娠合併症との関連を考慮する必要性が考えられた。

【結論】妊娠後期は妊娠期間中最も体重増加量が大きくなる時期であり、この時期の過剰な体重増加と母体の D5D 活性が関連する可能性が示唆された。

O-6

妊高齢 2 型糖尿病患者への中鎖脂肪酸摂取の効果

[1] 宮城大・院・食産業学、[2] 仙台青葉学院短大・栄養、
[3] 仙台白百合女子大・健康栄養、[4] 東北大・病院・緩和医療

○保科 由智恵[1) 2)]、菅原 詩緒理[3)]、佐竹 宣明[4)]、西川 正純[1)]

【目的】

2 型糖尿病治療の食事療法においてエネルギー摂取量、特に 3 大栄養素の是正を行うことが基本とされているが、未だ統一的な見解は得られていない。そこで、我々は新たな食事療法を確立すべく、効率よくエネルギーに変換できかつ血糖値に直接的な影響を与えにくい中鎖脂肪酸に着目し、中鎖脂肪酸が糖尿病の新たな食事療法の一助となるか検討した。

【方法】

被検者は、同意の得られた外来通院中の 2 型糖尿病患者 65 歳から 89 歳の 25 名とした。被検者は、メモリオン（日清オイリオグループ社製）を 8 週間に渡り、1 日 1 本摂取した。検査及び調査項目は、血液生化学検査、尿検査、身体計測、食事調査、食嗜好・生活習慣調査、そして薬剤使用調査を実施した。さらに、血中脂肪酸組成を分析した。試験終了後、被検者を糖尿病診断ガイドラインに沿って介入時の空腹時血糖値を 126 mg/dL 以下と以上で 2 群に分け、平均年齢で補正し統計解析を行った。

【結果】

空腹時血糖値が 126 mg/dL 以下群は 18 名、以上群は 7 名であった。介入時、4 週後、8 週後で両群ともに体重の大きな増加は認められなかった。血中中性脂質値（TG）は、以下群は 96.6 ± 38.1、101.7 ± 40.9、108.8 ± 46.2 で有意な差異は認められなかった。以上群では 140.2 ± 49.7、101.8 ± 45.7、95.1 ± 39.9 で有意な差異は認められなかったが低値の傾向を示した。さらに、両群ともに HDL- コレステロールで増加傾向を示した。

【結論】

以上の結果から、高齢 2 型糖尿病患者における 8 週間の中鎖脂肪酸の連続摂取は、空腹時血糖値に影響は認められなかったが、糖尿病患者における中鎖脂肪酸摂取の安全性を示す有益な試験だったと考える。今後は、摂取量や介入期間等の妥当性の検討が必要であると考えられる。

O-7

妊娠中の偏った必須脂肪酸摂取は子において ドパミン依存的摂食行動を促す

[1] 広島大・院医、[2] 福島医大・医

○酒寄 信幸[1]、小林 和人[2]

【目的】現代の多くの国々では n-6 多価不飽和脂肪酸（PUFA）を豊富に含む調理油の摂取増加や n-3 PUFA を豊富に含む魚の摂取減少が見られる。食の高 n-6/ 低 n-3 化と肥満人口の増加には正の相関があるため、本研究ではその因果関係をマウスにおいて評価した。

【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高 n-6/ 低 n-3 飼料を妊娠マウスに投与し、離乳後は子に直接投与した。12 週齢以降の子（以下、対照群または高 n-6/ 低 n-3 群とする）において神経生物学的解析を行った。本研究は広島大学および福島県立医科大学動物実験倫理委員会による承認を受けて行った。

【結果・考察】高 n-6/ 低 n-3 群においてスクロース水、高スクロース飼料、高脂肪飼料の摂取量が増加した。また、スクロース水を長期投与した場合、高 n-6/ 低 n-3 群においてより顕著な体重の増加が見られた。水および通常飼料の摂取量に群間差は見られなかったため、高い嗜好性を示す食物の摂取が亢進したと考えられる。高 n-6/ 低 n-3 群においてスクロース水摂取に対するモチベーションが増加していることもオペラント行動解析により確認された。このような快楽的摂食行動は中脳腹側被蓋野から側坐核に投射するドパミンニューロンによって担われている。そこで、マイクロダイアリシス法と高速液体クロマトグラフィーによりスクロース摂取時における細胞外ドパミン濃度を測定したところ、高 n-6/ 低 n-3 群において対照群より多くのドパミンが放出されたことが分かった。さらに腹側被蓋野におけるドパミンニューロンの組織学的解析を行ったところ、高 n-6/ 低 n-3 群においてその数が増加していたため、ドパミンニューロンの過剰産生によって快楽的摂食が促されたと考えられる。また、ドパミンニューロンは胎子期においてのみ産生されるため、高 n-6/ 低 n-3 飼料を妊娠中にのみ投与し、出生後は対照飼料を投与したところ、子においてスクロース水摂取量とドパミンニューロン数の増加が同様に見られた。出生後から高 n-6/ 低 n-3 飼料を投与した場合ではこれらの表現型は見られなかった。さらに発生学的解析を行い、胎生 11.5 日胚におけるドパミンニューロン産生が高 n-6/ 低 n-3 群において増加していることを見出した。

【結論】妊娠中の偏った PUFA 摂取は子においてドパミンニューロンの過剰産生を起こし、スクロースや脂質の摂取を促して肥満リスクを増加させる。

O-8

ホスファチジルイノシトール 50（PI50）の摂取がラットの記憶と学習能力に及ぼす影響

[1] 熊本保健科学大・保健科学・リハビリテーション、[2] 帝京大・福岡医療技術・理学療法、[3] リハビリテーションセンター 熊本回生会病院、[4] くまもと南部広域病院、[5] ユニテックフーズ株式会社 技術開発部、[6] 早稲田大・ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所・ヘルスフード科学部門

○申 敏哲 [1]、行平 崇 [2]、小牧 龍二 [3]、福永 貴之 [4]、浅野 桃子 [5]、長 秀吉 [5]、矢澤 一良 [6]

【目的】Phosphatidylinositol（PI）は細胞内信号伝達物質において重要な機能を持っていることや脳機能改善にも効果があることが示唆されているが、明確なデータが少なく、PI そのものと記憶に関する報告は殆どない。本研究では、59％まで精製された PI50 の経口投与がラットの記憶や学習能力に及ぼす影響を行動学的手法及び分子生物学的手法で明らかにすることを目的とした。

【方法】Wistar 系雄性ラット（体重約 220 ～ 250 g）を用いて①蒸留水投与群、② 30 mg/kg PI50、③ 100 mg/kg PI50、300 mg/kg PI50 投与群（n=10）の 4 群に分け、PI50 の経口投与がラットの記憶と学習能力に及ぼす影響を検討した。行動学的評価法では Eight-arm radial maze test、Step-down avoidance test、Y-maze test、分子生物学的法では免疫染色法と Western Blot 法を用いた。倫理面への配慮 : 動物の飼育および実験に関しては熊本保健科学大学動物実験規則を遵守した（動物実験倫理審査許可番号：動 17 － 006）。

【結果】記憶・学習能力の評価では、蒸留水投与群に対し PI50 投与群で記憶力の有意な増強が認められた。ラットの記憶の中心部である海馬における c-Fos 陽性細胞と BrdU 陽性細胞の検討では、PI50 投与群で有意な c-Fos と BrdU 陽性細胞の増加を示した。また、蒸留水投与群に対し PI50 投与群で BDNF, PKC α、MAPK の有意な増加が認められた。

【考察・結論】本研究では PI50 摂取がラットの記憶や学習能力に及ぼす影響について検討した。その結果、PI50 の摂取は PKC α、MAPK のシグナル伝達経路を活性化させ、海馬での神経細胞の活性化や成長因子の分泌を促進した可能性が考えられた。これらのことにより、神経細胞の新生と増殖が促進され、記憶や学習能力の増強に影響を与えた可能性が示唆された。

O-9

慢性腎不全モデルラットの腎機能に対するアラキドン酸とドコサヘキサエン酸摂取の効果

[1] 城西大・薬・栄養生理学、[2] 島根大・医

○村松 弘樹[1]、秋元 尚枝[1]、橋本 道男[2]、矢島 克彦[1]、片倉 賢紀[1]

【目的】慢性腎不全に伴う透析患者の治療に必要な医療費の増加が社会問題となっている。そのため、慢性腎不全の進行を遅延させる手法の確立が重要である。多価不飽和脂肪酸（PUFA）はヒトでは生合成できない必須脂肪酸である。ω 6 系 PUFA の一種であるアラキドン酸（ARA）は腎臓の生理的な機能の発達や維持に、ω 3 系 PUFA の一種であるドコサヘキサエン酸（DHA）は抗炎症作用に関与する。本研究では、5/6 腎摘除型慢性腎不全モデルラットを用いて、慢性腎不全の発症と進行に対する異なる種類の PUFA 摂取による影響を評価した。

【方法】Sprague Dawley ラット（雄性、6 週齢）を無作為に正常（Sham）群と腎不全群に分けた。腎不全群はさらに Control 群、ARA 群、DHA 群、ARA+DHA 群の 4 群に分け、実験飼料を自由摂取させた。腎不全群の腎臓の 5/6 を切除し、腎不全処置 4、16 週間後に腎臓を回収し、腎不全進行における腎機能低下と腎臓中の酸化ストレスや炎症との関係性を評価した。

【結果】尿中アルブミン排泄（U-ALB）量は腎不全処置 12 週間後まで著しい増加が示され、異なる PUFA 摂取、特に ARA+DHA の摂取により、有意に抑制された。Sham 群と比較して、腎不全処置 4、16 週間後の Control 群では腎臓中の酸化ストレスが有意に増加し、この増加を腎不全処置 4 週間後では DHA の単独摂取、16 週間後では DHA や ARA+DHA の摂取により、有意に抑制された。腎臓中の腫瘍壊死因子（TNF）α は腎不全処置 4 週間後の Control 群で、トランスフォーミング増殖因子（TGF）β 1 量は腎不全処置 16 週間後の Control 群で有意に増加し、これらの増加は異なる PUFA 摂取による抑制傾向が示された。さらに、腎不全処置 4 週間後の腎臓中の TNF α 量、腎不全 16 週間後の腎臓中の TGF β 1 量は U-ALB 量と有意な正の相関関係が示された。Hematoxylin-eosin（HE）染色では腎不全処置 4 週間後に糸球体の組織空洞化が観察された。Periodic-Acid-Schiff（PAS）染色では糸球体におけるメサンギウム細胞の増殖やメサンギウム基質の沈着などの病変が観察された。これらの病変に対し、DHA の単独摂取による改善が観察された。

【考察】異なる PUFA、特に DHA や ARA+DHA の摂取により、腎不全 4 週間後における腎臓中の酸化ストレス増加を抑制、腎臓中や腎糸球体内の炎症、病変の産生が抑制されることで尿中アルブミン排泄を軽減し、腎不全の進行を抑制させたと考えられた。

【結論】本研究では、DHA の単独摂取や ARA+DHA の摂取が腎不全進行の初期段階における腎臓中の酸化ストレス増加を抑制することで腎臓中の炎症をも抑制し、慢性腎不全の進行を遅延させる可能性が示された。

O-10

秋田の伝統的食用油であるアケビ種子油の消化・吸収特性の解析

[1] 秋田大・教育文化・地域文化・食品機能学

○池本 敦[1]、木村 裕美子[1]、鈴木 景子[1]

【目的】アケビ種子油は秋田の伝統的に搾油された食用油脂であるが、主成分がアセチル基含有脂質である 1,2- ジアシルグリセロ -3- アセテート（1,2-DAGA）であり、一般のトリアシルグリセロール（TG）を主成分とする植物油と異なる栄養学的特性を有している。本研究では、アケビ油やジアシルグリセロール油の消化・吸収特性を解析したので報告する。

【方法】アケビ油（Akb）はアケビ種子より搾油し、脱ガム処理したものを用いた。ジアシルグリセロールは、1,3-DG：1,2-DG=7：3 のものを使用した。合成アセチル化油脂（S.DAGA）は、をピリジン触媒で無水酢酸によりアセチル化することで合成した。リパーゼによる加水分解特性は、豚膵リパーゼを使用し、遊離脂肪酸を測定した。培養細胞レベルでの消化・吸収特性の解析には、ヒト結腸ガン由来 Caco-2 細胞株を用いた。単回投与実験では雄性 Wistar 系ラット、長期投与実験では雄性 ICR 系マウスを使用した。

【結果】アセチル基含有脂質である Akb 及び S.DAGA は、TG と比較して、リパーゼにより加水分解されにくい性質を有し、ラットへの単回投与で他の食用油脂と比較して血中中性脂肪が上昇しにくかった。また、各種油脂を重量比 10%添加した飼料をウスに 4 週齢から 8 週間与えたところ、アセチル基含有脂質である Akb 及び S.DAGA を与えた群では、他の食用油脂を与えた群と比較して、有意に体脂肪蓄積性が低く、体重の増加率が低かった。Caco-2 細胞株を用いて解析したところ、アセチル基含有脂質は、TG と比較して消化・吸収効率が低く、中性脂肪に再合成されにくいことが分かった。

【考察・結論】天然の 1,2-DAGA 及び合成アセチル化油脂のいずれも、通常の TG を主成分とする油脂よりも消化・吸収されにくく、異なった消化・吸収特性を示した。これらの油脂は肥満予防に有効であり、新しいタイプの機能性食用油脂とし、健康志向の利用が期待される。

O-11

LC-MS/MS 分析を用いた熱異性化カテキンの吸収評価

[1] 東北大・院・農、[2] 宮城大・食産業、[3]（株）伊藤園中央研究所、
[4] 東北大・未来科学技術セ

○宮下 采夏[1]、伊藤 隼哉[1]、庄子 真樹[2]、荒木 義晴[3]、常深 秀人[3]、
小林 誠[3]、瀧原 孝宣[3]、衣笠 仁[3]、池田 郁男[4]、仲川 清隆[1]

【目的】エピ型カテキンは緑茶に多く含まれるポリフェノールで、抗酸化や脂肪吸収の抑制などの生理作用が報告されている。ペットボトル緑茶飲料では、その製造過程でエピ型カテキンの半分程度が熱異性化により非エピ型カテキンに構造変化する。このため、非エピ型カテキンの生理作用やそのエピ型カテキンとの違い、ひいては緑茶とペットボトル緑茶飲料の違いに注目が集まりつつある。一般に、生体内における生理作用はその吸収や代謝と密接に関わる。この観点から過去の研究を調査したところ、ペットボトル緑茶飲料摂取後のヒト血漿に含まれるカテキン類を分析した報告があり、「エピ型カテキンであるエピガロカテキンガレート（EGCG）に比べ、非エピ型カテキンであるガロカテキンガレート（GCG）は吸収されにくい？」という興味深い傾向が読み取れた。そこで本研究では、EGCG と GCG の分析法を構築し、これらのカテキンをラットへ単回投与して糞や尿、血漿を経時的に調べ、EGCG と GCG の吸収に差がみられるかを知ろうとした。

【方法】EGCG と GCG の LC-MS/MS 分析法、次いで糞や尿、血漿からの抽出法をそれぞれ検討した。その後に、緑茶から抽出した EGCG（約 94 %）をレトルト殺菌加熱し、約 1:1 の EGCG と GCG を含むサンプルを調製した。SD ラット（雄性、9 週齢、n = 4）を 12 時間絶食させ、サンプルを経口投与（200 mg/kg B.W.）した。投与から 2 時間後に給餌を再開し、24 時間後までの糞と尿を回収した。12 時間の wash out を経て、再び 12 時間絶食させた。同量のサンプルを経口投与し、0、0.5、1、2、4、6 時間後に尾静脈から採血した。

【結果】LC-MS/MS の条件を最適化し、迅速かつ高選択的な分析法を構築した。本法を用いて、糞や尿、血漿からの抽出物を分析し、EGCG と GCG を定量的に解析できることを確認した。そこでラットへの経口投与試験を行い、糞や尿、血漿を LC-MS/MS で分析した結果、EGCG に加え GCG も検出され、その割合は投与サンプルと同様に、約 1:1 であることがわかった。

【考察・結論】本結果からラットにおいては、EGCG に比べ GCG が極端に吸収されにくいことはなく、エピ型カテキンである EGCG と非エピ型カテキンである GCG は同程度吸収されることが示唆された。目的で述べたヒトの報告とは異なる傾向と思われ、生物種間差の可能性も考えて、現在ヒト試験の準備を進めている。こうした知見は、実生活レベルでの茶カテキンの機能性の理解に繋がると期待される。

P-1

魚油、酒粕を摂取したラットの血清脂質濃度と不安行動に及ぼす影響

[1] 千葉県立保健医療大・栄養、[2] 東京家政学院大・食物

○細山田 康恵[1]、山田 正子[2]

【目的】近年、高脂肪食摂取で脂質異常症や肥満になることが問題となっている。改善のために、制限食を摂るとストレスがかかると考えられるが行動面に及ぼす影響は明らかではない。そこで、魚の機能性と発酵食品である酒粕に着目した。ラットに高脂肪食で魚油と酒粕を添加し、血清脂質濃度や不安行動へ及ぼす影響について検討することを目的とした。

【方法】5 週齢の SD 系雄ラットに大豆油（Control）、大豆油＋酒粕、魚油、魚油＋酒粕を含む高脂肪食の実験飼料を各群 6 匹ずつで、18 日間摂取させた。行動観察については高架式十字迷路を用いて飼育 14 日目に行った。オープンアームとクローズアームでの滞在時間を観察、記録した。また、解剖前 3 日間の糞重量の測定を行った。実験投与終了後、血清脂質およびアディポネクチン濃度の測定を行った。本研究は、千葉県立保健医療大学実験指針に基づき、動物実験研究倫理審査部会の承認（2019A-003）を得て実施した。

【結果】糞重量は、Control 群と魚油群を比較し、魚油群で有意（$p < 0.05$）に低値を示した。血清コレステロール濃度はコントロール群と比較し、魚油＋酒粕群で有意（$p < 0.01$）に低値を示し、魚油群と比較し、魚油＋酒粕群で有意（$p < 0.05$）で低値を示した。血清トリグリセリドおよび遊離脂肪酸濃度については、魚油群と魚油＋酒粕群で有意（$p < 0.01$）に低値を示した。アディポネクチン濃度は、酒粕群と比較し、魚油群で有意（$p < 0.05$）に高値を示した。不安行動では、オープンアームで Control 群と比較し、酒粕群で有意（$p < 0.05$）に高値を示した。クローズアームでは群間における差は見られなかった。

【考察】血清コレステロール濃度が魚油群と比較し魚油＋酒粕群で低値を示したのは、魚油に含まれる n -3 系脂肪酸の血清脂質低下作用に加え、酒粕の食物繊維が脂質上昇抑制作用を発揮し、相乗効果が現れたと考えられる。オープンアームでは、Control 群と比較し、酒粕群で有意に高値を示し滞在時間の割合が増加することが明らかとなり、酒粕摂取が不安行動の抑制に有効であると示唆された。

【結論】魚油と酒粕の同時摂取が血清コレステロール濃度の上昇抑制に有効であり、脂質異常症の予防や改善に役立つと考えられる。また、酒粕摂取は不安行動の抑制に有効であり、ストレスの緩和に役立つことが期待される。

P-2

妊娠期の魚食と産後 6 か月および 1 歳時の神経発達との関連について（エコチル調査）

[1] 富山大・学術研究部医・公衆衛生学、
[2] 富山大・エコチル調査富山ユニットセンター、[3] 富山大・付属病院・産婦人科

○浜崎 景[1) 2)]、松村 健太[2)]、土田 暁子[1) 2)]、笠松 春花[2)]、田中 朋美[2)]、伊藤 実香[3)]、稲寺 秀邦[1) 2)]

【目的】魚には n-3 系多価不飽和脂肪酸等の栄養が豊富に含まれており、妊娠期における摂取は児の神経発達に対する好影響が報告されている。本研究では、妊娠中の魚の摂取量と産後 6 か月および 1 歳時の神経発達との関連について調査した。また、探索的研究として多価不飽和脂肪酸の摂取との関連についても調査した。

【方法】「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」において、魚摂取量や神経発達に関する不完全なデータを除外し、共変量の欠測値については多重代入法にて補完し、6 ヶ月では 81,697 名、1 歳では 77,751 名を解析に用いた。神経発達は 6 ヶ月および 1 歳時の ASQ-3（Ages and Stages Questionnaire, Third Edition）を使用し、5 つの領域（コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会）でそれぞれ -2SD 以下を遅滞と定義した。魚摂取量および多価不飽和脂肪酸を五分位に分け、最低五分位を参考値とした時のオッズ比、95%信頼区間（CI）を多変量ロジスティック回帰分析にて求めた。

【結果】妊娠中の魚の摂取量は、産後 6 ヶ月の問題解決において第 5 五分位で有意なオッズ比の低下が認められ（0.88, 95% CI 0.79-0.99）、トレンド検定でも有意な関連が認められた（p=0.01）。1 歳時における微細運動では、第 5 五分位で有意なオッズ比の低下が認められ（0.88, 95% CI 0.81-0.99）、トレンド検定でも有意な関連が認められた（p=0.02）。また、問題解決については、第 4 五分位（0.89, 95% CI 0.81-0.98）、第 5 五分位（0.90, 95% CI 0.81-0.99）で有意なオッズ比の低下が認められ、トレンド検定でも有意な関連が認められた（p=0.005）。n-3 系および n-6 系多価不飽和脂肪酸については、いくつかの領域において有意なオッズ比の低下およびトレンドが認められたが、n-6/n-3 比については 1 歳時の問題解決において有意なオッズ比の上昇とトレンドが認められた。

【結論】妊娠中の魚摂取は、6 ヶ月および 1 歳時のいくつかの神経発達領域の遅滞のオッズ比低下と関連しており、その要因としては多価不飽和脂肪酸の関与が示唆された。

P-3

n-3 多価不飽和脂肪酸摂取と児の発育・発達：妊娠女性を対象とした無作為化比較対照試験の文献レビュー

[1] 女子栄養大・栄養、[2] 東北大・院・医・発達環境医学

○松本 梓[1]、仁田 玲子[1]、川端 輝江[1]、仲井 邦彦[2]

【目的】 n-3 多価不飽和脂肪酸（n-3 PUFA）は、胎児の成長発達に関連し、特に DHA は妊娠期間や児の発育において重要であることが示されている。2018 年 8 月に公表された CochranDatabase of Systematic Reviews では、妊娠女性を対象に食事やサプリメントで n-3 LCPUFA を介入した論文の系統的レビューを行っている。そこで、本研究では Cochran Database of Systematic Reviews 後の妊娠女性を対象とした介入研究について、妊娠期間、出生体重、知能指数（IQ)、脳をアウトカムとして、それぞれ検索を行い n-3 PUFA や DHA の文献レビューを行った。

【方法】 本研究では、2018 年 8 月～ 2019 年 9 月の 1 年間に発表された論文について、PubMed を用いて検索を行った。n-3PUFA の介入が妊娠期間に関連するか検討するため検索式を、“n3 polyunsaturated fatty acids” AND “intervention” AND “gestational age” を用いて検索した。次に、妊娠期間や児の発育に重要である DHA に絞り、在胎期間と出生体重の関連性を、“docosahexaenoic acid” AND “gestational age” AND “birth weight” AND “intervention” で検索を行った。また、Cochran Database of Systematic Reviews では、認知機能や IQ との影響を検討していたことから、“docosahexaenoic acid” AND “intervention” AND “pregnancy” AND “intelligence quotient” で検索を行ったが、検索数が少なかったことから、“docosahexaenoicacid” AND “intervention” AND “infant” AND “brain” として検索も行った。

【結果】 n-3 PUFA の介入と妊娠期間の影響を検討した論文は 5 報あり、そのうちヒトを対象とした研究は 2 報であった。1 報は、介入によって在胎期間延長と出生体重の増加が報告されていた。残り 1 報は、介入による在胎期間延長との関連は見られなかった。DHA 介入と在胎期間及び出生体重の関連性については 5 報あった。そのうち、妊娠期間と出生体重両方を検討している論文は 1 報であり、介入群は早期早産や低出生体重児の出生確率が低かった。DHA 介入による認知機能や IQ との影響について抽出された論文は 1 報であった。介入群の児は、5・6 歳時点での知能指数に関連が見られたが、社会経済的地位で調整後その関連性はなくなった。脳との関連は 7 報あり、妊娠期間に DHA を介入している論文は 1 報であった。介入群は、対照群に比べて男児の頭囲や総脳量、脳皮質、脳梁、灰白質量が大きく性差が見られた。

【考察】 DHA の摂取は在胎期間に関連する可能性があるため、積極的な摂取が大切であるが、IQ に与える影響については、多くの研究を踏まえた検討が必要と考える。今後、2019 年 9 月以降に発表された論文についても追加レビューを行う。