# ランズ栄養功労賞

# DHA・EPA の普及への貢献

DHA·EPA 協議会 事務局(一般財団法人日本水産油脂協会)

### 米山 明子

【設立の経緯】1992年7月に「DHA高度精製抽出技術研究組合」が水産庁初の研究組合として設立された。5年間の活動中、DHA、EPAに関係する企業の情報の交換の場として新たな団体を設立することが望まれ、関係会社に呼びかけ、1997年11月に正会員40社、賛助会員15社で「DHA・EPA協議会」が発足した。

【設立の目的と事業内容】本協議会は、DHA・EPA に関する会員相互の連絡、協調により、国民の健康上必要な DHA・EPA の消費者への普及、関連事業の発展に寄与することを目的として、①会員相互の交流、情報交換、②国内外の生理活性、生産技術に関する新しい知見の収集、配布、③研究会、講演会の開催、④行政への対応、⑤消費者に対する広報活動、などの事業を行っている。

【事業展開】冊子の発刊:1999年5月に「人の一生と DHA および EPA - 賢く健やかに生きるために-」を発刊、翌 2000年5月に同書の英語版 "The Health Benefits of DHA and EPA"を発刊した。

行政への要望:2009年3月に厚生労働省医薬食品局に栄養機能食品へEPA、DHAも加えるよう要望書を提出した。

講演会の開催:1998年より公開講演会を毎年(2020年のみ中止)実施している。DHA、EPAの栄養・生理機能に関する有用性の周知のため、一般の方々にも参加いただいている。関連情報の提供:DHA、EPAに関わる情報を、国内外の学会誌・専門誌・業界紙等から収集し、会員へ配付している。

広報普及活動:2014年に、「健康診断とDHA、EPA」や「夏バテとDHA、EPA」というような季節ごとのテーマとDHA、EPAに関わる生理機能を組み合わせたニュースレターを5回作成した。これらのニュースレターはテレビ、雑誌等の報道機関に発信し、マスコミで取り上げてもらうことにより、一般消費者へDHA・EPAの素材・効能の認知度向上を目指した。

【今後の展望】DHA・EPA は健康維持に欠かせない体内で作ることのできない必須脂肪酸であり、魚食文化を持つわが国でさえ、魚の消費が減っている昨今、今後も DHA・EPA に関する情報を提供していくことで、DHA・EPA の普及に努め、人々の健康に貢献していきたい。

# 特別講演

# EPA・DHA 産生微細藻類とその利用

#### 水産研究・教育機構水産技術研究所

#### 石原 賢司

EPA・DHAといった n-3 系高度不飽和脂肪酸(PUFA)は人にも魚にも重要な栄養成分であることは言うまでもない。EPA・DHAは、現在のところ、食用・飼料用ともに供給源をカタクチイワシ等の天然水産資源にほぼ依存している状態であるが、近年は養殖魚類の生産量増大により魚油の需給が逼迫している。2030年までに魚油の需要は供給を上回る可能性も指摘されている。

海産魚の必須脂肪酸である EPA・DHA の供給源は非常に限られており、魚油の代替として使用出来るのは、ほぼ微細藻類に限られる。日本で食用・飼料用に培養されている微細藻類は、クロレラ、ユーグレナ、スピルリナ、ボトリオコッカス、イソクリシス、ナンノクロロプシス、キートセロス、オーランチオキトリウム(シゾキトリウム)などがあるが、食用で普及しているクロレラやユーグレナ、スピルリナには EPA・DHA はほとんど含まれていない。我々は、(株) ユーグレナ、(株) ヒガシマル、筑波大学、静岡県水産・海洋技術研究所等とともに、DHA 産生微細藻類オーランチオキトリウムの応用を主軸に検討をしているので、オーランチオキトリウムを中心に紹介する。

オーランチオキトリウム属(Aurantiochytrium sp.)は、元はシゾキトリウム属(Schizochytrium sp.)に含まれていた従属栄養性の微細藻類で、n-3PUFA、特に DHA を極めて効率的に合成・蓄積する事が知られている。また、脂質自体も高度に蓄積し、乾燥重量あたりで優に 50%を超え、70%に達するとの報告もある。脂肪酸組成を見ると DHA が約 30%を占める。現在のところ、オーランチオキトリウム藻体は食品として使われておらず、抽出油が米国でGRAS 認証を受けており、日本でも一部の食品に用いられているが、オーランチオキトリウムの乾燥藻体は粉末状であるので、DHA 含有量が 20%程度の粉末が得られる事となるため、藻体の食品としての応用が期待される。

我々は、SIP (2014~2018) において、オーランチオキトリウム大量培養技術開発と、魚類養殖飼料への応用を研究した。オーランチオキトリウムは従属栄養性のため、葉緑体を持たず、糖などの炭素源やアミノ酸などの窒素源を高濃度で含む培地中で増殖する。無菌下で培養する必要があるが、太陽光を必要としないためタンクで高密度に培養することが可能である。ユーグレナ社により開発された大量培養法で得られた藻体を飼料に添加することでマダイ、クルマエビ、カンパチ等の DHA 含有量を増加させることが可能であった。さらに、

ムーンショット型研究開発制度 (2020 ~ 2024) においては、飼料中の魚油をオーランチオキトリウム藻体で代替する試みを行っている。本講演では、オーランチオキトリウムの特徴の他、上記の試験結果についても報告したい。

#### 【プロフィール】

#### <略歷>

- 1990年 東京農工大学農学部農芸化学科卒業
- 1992年 東京農工大学大学院農学研究科修士課程修了
- 1992年 水産庁中央水産研究所・脂質化学研究室・研究員
- 2002年 (独)中央水産研究所·機能特性研究室·主任研究員
- 2003年 博士(農学)·九州大学
- 2020年 (国研)水産研究・教育機構 水産技術研究所・付加価値向上 グループ・グループ長

#### 現在に至る

#### **S-1**

# 持続可能な食の未来へ向けての取り組み プラントベースフードと微生物によるパーム油代替油脂生産について

# 不二製油グループ本社株式会社 未来創造研究所

#### 荒木 秀雄

不二製油グループは2030年ビジョン「植物性素材でおいしさと健康を追求し、サステナブルな食の未来を共創します」を掲げ、SDGsのゴールである2030年、さらにその先の社会においても、誰もが心から食事を楽しみ幸せを感じられる世界を実現するため、時代の半歩先をいく植物性素材を拡充し、サステナブルな食の未来の実現を目指して様々な課題に取り組んでいます。

創業以来、油脂とタンパク質を中心に研究開発に取り組んできました。大豆タンパク質については、植物タンパク質でありながら極めて高い栄養価に注目し、60年以上の長きに渡り肉、ミルク、或いは卵を代替する植物性食品としての可能性を追求し様々な大豆加工食品を提供しています。一方で、パーム、カカオを原料に様々な油脂加工食品も提供しています。

今後、動物性タンパク質の不足、植物性油脂の不足が危惧され、それらに代わる地球環境に低負荷なサステナブルな食資源の供給が求められています。

それらの解決策として、前者については、大豆タンパク質をベースに植物性タンパク素材を開発し、近年注目の Plant Based Food (PBF: 植物性由来食品) である製品を提供し、動物性代替食品素材としての可能性を追求しています。最近では、本格的な\*1 肉素材・食肉製品を目指したおいしい大豆ミート素材と食品、植物性素材をベースとした Plant Based ミルク・クリーム\*2 を開発し、提供しています。

また、後者については、パーム油などの油糧作物栽培に必要な新規の耕作地の確保が難しく、供給が不安視される中、Biodiesel Fuel(BDF)としての需要も急増している植物性油脂に代わるサステナブルな油脂源が求められています。その1つとして、油脂酵母による油脂生産の実用化研究をNEDO $^{*3}$ の委託&助成事業である「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発」にて進めています。昨年10月には、共同プレスリリース(NEDO、新潟薬科大学、当社)にて油脂酵母の高い油脂生産性の成果「パーム油の代替油脂を培養液1L当た098 gという世界トップレベルの生産量を実現」を公表し、注目されています。

油脂酵母による油脂生産技術は、世界各国での研究開発が盛んに行われていますが、精 密発酵をベースに開発が進められるので、微細藻類などに比べ国内生産の可能性が高い技術 だと考えています。

本講演では、サステナブルな食資源の観点で、代替食品技術としてのPBFや油脂酵母の研究開発などの具体例を挙げながら、持続可能な食の未来へ向けての不二製油グループの取り組みについて、ご紹介いたします。

以上

#### 注釈

- ※1 植物性食品素材を使い、通常の肉素材・食肉製品と遜色のない食感(噛み応え)、味わい(肉汁的なジューシー感)を持つ製品。
- ※2次世代植物性タンパク素材の開発としてアーモンドの素材としての魅力を最大限に引き出した製菓用素材「アーモンドホイップ」や低脂肪豆乳を乳酸菌と麹菌で発酵させた豆乳チーズ「ソイデリス麹」など
- ※3国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構

#### 【プロフィール】

#### <略歷>

1982 年 九州大学農学部農芸化学科卒業

1982年 不二製油株式会社入社、研究所配属

1991~93年 ミュンヘン工科大、研究員

2000年 大豆健康食品事業部・大豆健康食品開発室・室長

2010 年 経営企画本部·経営企画部·新事業開発担当

2013年 未来創造研究所・油脂研究室・室長

2016年 未来創造研究所・主席研究員

現在に至る。

## **S-2**

# 「持続可能な脂質栄養のみらい」における養豚の役割

#### 愛知県農業総合試験場・畜産研究部・養豚研究室

#### 長江 杏介

令和3年度における養豚農家一戸当たりの平均飼養頭数は2413頭で、昭和40年の5.7頭から大きく増加している。これは、飼料原料が海外から輸入されるようになり、均一な栄養成分の飼料を大量に、安定的に供給できるようになったことが一つの要因とされる。一戸当たりの平均飼養頭数は増加していく一方で、飼料自給率は、昭和40年の31%から昭和53年には9%まで低下し、その後、現在まで横ばいで推移している。つまり、現在の飼養頭数の大規模化した養豚業は輸入飼料に依存しており、持続可能な産業とは言えない。

一戸当たりの飼養頭数が少なかった昭和40年代までは残飯養豚と呼ばれる肥育法が行われていた。残飯養豚は、各家庭やレストランなどから排出される残飯を給与するため、飼料自給率および食品リサイクルの観点では非常に優れていた。しかし、現在の大規模化した養豚業では、排出量が少量で、内容物が安定しない各家庭やレストランから排出される食品残さを利用することは困難となった。また、残飯養豚は、給与される食品残さの栄養成分が考慮されておらず、肉質に悪い影響を及ぼすことが多かった。特に、人の食事の残さには、粗脂肪分が多く、また、不飽和脂肪酸の割合が高いため、脂肪融点の低下により、しまりのない肉となり、市場での評価が低下する原因となっていた。しかし、近年持続可能な食糧生産が推進されるようになり、食品残さ等を利用して製造された飼料がエコフィードと呼ばれ注目されている。エコフィードに用いられる材料は、主に食品製造業から排出される食品残さで、これらを飼料として活用することで、飼料自給率の向上や食品リサイクルへの貢献を目的としている。また、食品製造業から発生する食品残さは、大量に発生し、栄養成分が安定していることから、大規模な養豚農家でも利用可能である。さらに、食品残さの栄養成分を活用することで、一般的な品質の豚肉生産が可能なだけでなく、より付加価値を付けた豚肉を生産することも可能である。

今回紹介する試験では、エゴマ油の製造過程で発生するエゴマ搾り粕を利用することで、豚脂肪中の n-6/n-3 比の低減による付加価値の高い豚肉生産を目的とした。エゴマ油の製造過程で発生するエゴマ搾り粕は、エゴマ油と同様に、 $\alpha$ -リノレン酸を豊富に含む。一般に、豚の背脂肪内層中における n-6/n-3 比は約 14.5 であると報告されており、推奨される値と比較すると高値である。豚脂肪中の脂肪酸組成は、摂取する飼料中の脂肪酸組成に影響されることが知られており、飼料中にエゴマ搾り粕を配合することで、n-6/n-3 比の低減が期待された。実際に、エゴマ搾り粕を 10%配合した飼料を肥育後期豚に給与したところ、n-6/n-3

比は対照区で14.4、エゴマ10%配合区で4.5と有意に低下することが明らかとなった。

今回の事例のように、養豚業は、食品製造の過程で発生する食品残さを飼料として有効活用し、豚肉を生産するという循環システムを担っている。また、エゴマ搾り粕給与による n-6/n-3 比の低減の例のように、これまで活用の進んでこなかった食品残さの栄養成分を活用し、肉質に付加価値を付けることで、これまで以上に食品残さの飼料化が進み、持続可能性に貢献することが可能である。

#### 【プロフィール】

#### <略歴>

2021年 岩手大学農学部卒業

2021年 愛知県農業総合試験場・畜産研究部・養豚研究室・技師

2022 年 日本養豚学会第 117 回大会若手優秀発表賞受賞

#### 現在に至る

## **S-3**

# 脂質異常症を改善する新規脂質資源としての食用昆虫の可能性

#### 北里大学 獣医学部 動物資源科学科

#### 落合 優

『食用昆虫トノサマバッタは、代替タンパク質源となるだけでなく、α-リノレン酸や食物 繊維キチンを高含有するため、脂質異常症を改善する代替機能性脂質資源にもなり得るので はないだろうか?』本シンポジウムでは、食用昆虫の栄養組成から期待される脂質代謝改善 作用の可能性について紹介する。

世界人口は2050年には約97億人に達する見込みであり、国連の持続可能な開発目標(SDGs)にもあるように貧富拡大や飢餓・栄養不良に対する有効な対策が求められる。人口増加や経済的発展が見込まれる諸国と同様に、食糧自給率が低く、食糧の多くを輸入に依存する日本においても従来の食糧タンパク質源である畜肉、鶏卵白、大豆、魚などに対する需要は大きく、需要と供給のバランスの破綻が危惧され、代替食糧資源の新規開発が求められている。

その中で、2013年に国際農業機関(FAO)は、昆虫を食糧・飼料として利用することを提案した。昆虫は最大の生物群であり、食用昆虫は約2100種類存在する(2017年)。EUでは、欧州食品安全機構(EFSA)による安全性の認証が得られた数種類の食用昆虫が「ノベルフードに関する規制」にて承認され、2018年からEU数ヶ国で食用昆虫の取引が自由化された。これまでのところ、食糧や飼料への昆虫の活用については主に環境面および経済面での利点が着目されているが、昆虫に秘められた栄養生理機能についての研究知見は特に日本国内では数少ない。その中で演者らは日本国内で市販される食用昆虫粉末の栄養組成<sup>11</sup>、安全性<sup>22</sup>および栄養生理学的特徴<sup>334</sup>に関する知見を発表した。

昆虫を構成する栄養成分としてタンパク質が主要成分であるので、『食用昆虫≒代替タンパク質資源』との見方が国内外問わず強い傾向にあるのは当然である。しかし昆虫粉末には、従来の食糧タンパク質資源には少ない「脂質」や「食物繊維」が高含有され、中でもトノサマバッタやカイコ粉末には n-3 系多価不飽和脂肪酸である α - リノレン酸が結合した複数のリン脂質型の脂質が中性脂質とともに豊富に含まれる ¹。このことは他の動物性タンパク質食品にはなく、脂質代謝を改善する水産資源由来の脂質の代替にもなり得る重要な特徴であると思われるが、現在のところタンパク質以外の成分の栄養価値がやや見過ごされているように演者は感じる。本シンポジウムでは、トノサマバッタ粉末の給餌が生体内脂質代謝に及ぼす影響について検討した研究例を紹介する。

試験は、健常ラットに10%トノサマバッタ粉末含有食(試験食)を5週間給餌し、試料

を生化学分析等に供した。まず、脂質代謝系に及ぼす試験食の影響を検討するため、血漿の脂質濃度、リポタンパク質濃度およびその代謝関連タンパク質を測定し、肝臓の各種脂質含有量や脂質合成系酵素活性等を測定した。そして血漿および肝臓の脂肪酸組成をGC法で測定し、脂質異常症指標を算出した。結果は、試験食給餌により、増体が良好に維持されつつ脂質代謝を大きく改善されるという結果が示された。血漿中の中性脂肪および総コレステロール濃度が顕著に低下し、中でも、脂質異常症に関連の深いLDLおよび小型LDL(sd-LDL)脂質濃度を大きく低下することが見出された。また、血漿のn-3系脂肪酸組成率が高くなり、n-6/n-3比、動脈硬化性指数および炎症性指標が顕著に改善された。肝臓の脂肪酸組成についても同様の結果を示し、内因性脂質合成能が抑制された。すなわち、脂質異常症の予防や改善にトノサマバッタ粉末は効果的に作用する可能性が示唆された。4。

本研究成果を食糧油脂・機能性油脂資源として食品・医薬品産業を中心に活用し、SDGs の設定目標である No. 1 (貧困), 2 (飢餓), 3 (健康・福祉), 12 (つくる・つかう責任), 14 (海の環境) などに貢献できる研究に発展させることが将来的な目標である。

- 1. Ochiai and Komiya. *J. Food Compos. Anal.*, 99, 103869. (2021).
- 2. Ochiai et al. I. Food Sci., 85, 279-88. (2020).
- 3. Ochiai and Inada. I. Asia-Pacific Entomol., 23, 1138-43 (2021).
- 4. Ochiai et al. Food Chem., 396, 133701 (2022).

#### 【プロフィール】

#### <略歷>

2006 年 香川大学農学部卒業

2008 年香川大学大学院農学研究科修了2008 年~2011 年株式会社ファンケル・一般研究員

2014年 愛媛大学大学院連合農学研究科修了(博士(農学))

2015年 北里大学獣医学部動物資源科学科 栄養生理学研究室・助教

 2017 年
 同・講師

 2022 年
 同・准教授

現在に至る

### **S-4**

# 脂質栄養の観点を含めた循環式陸上養殖の未来

琉球大学・理学部・海洋自然科学科

#### 竹村 明洋

我が国や世界の食糧生産に関する将来を水産の視点を入れて予測すると、(1) 人口増に伴って食糧調達が困難になること、(2) エネルギー供給が不十分になりコスト増からの生産物価格が高騰すること、(3) 食品ロス・食品廃棄の弊害が深刻化してくること、(4) 産業の魅力低下に起因する担い手不足によって漁業経営が困難になること、などの負の側面が強調されている。一次産業を持続可能な産業として発展させていくためには、正のスパイラルが起こるような新たな仕組みの構築が必要となる。

循環式陸上養殖は、陸上に建設した施設内で魚介類を生産する養殖形態の一つであり、この養殖方法のメリットには、飼育環境の人為管理が容易で健全な魚の生産が可能なこと、徹底的な水質管理を行うことで疾病を防げること、トレーサビリティーの対応が容易なこと、外部環境への影響を軽減できること、さらには設置場所の制約が少ないこと、などがある。一方、循環式陸上養殖には施設の整備や維持にコストがかかること、そして故障や停電などによる飼育機器の不具合で斃死が起こる可能性があることなどのデメリットもある。循環式陸上養殖は養殖施設単体での運用が一般的ではあるが、アクアポニックスに代表されるような循環型農業との一体運用も選択肢の一つとなる。循環式陸上養殖やアクアポニックスは地域経済活性化の起爆剤として注目を集めており、参入を希望する企業や自治体が今後増えてくることが予想される。

琉球大学では、JST の共創の場形成支援プログラム(本格型)「資源循環型共生社会実現に向けた農水一体型サステイナブル陸上養殖のグローバル拠点(以下プロジェクト)」の採択を受け、循環式陸上養殖を陸の産業と位置づけ、農業との親和性を高めた資源循環型の"新"一次産業の構築を目指している。プロジェクトでは、無駄を省いた海洋生物の生産技術と陸上養殖システムの開発を主要課題の一つとして取り組んでおり、沖縄県の養殖対象魚類(ヤイトハタ)をモデルとしつつ、飼育環境制御による成長の最適化、生体防御機能と耐病性の検討、廃棄物の飼料化、そしてマイクロプラスチックフリーの飼育水などについて産学官が協力して研究を進めている。廃棄物の飼料化については沖縄本島から出てくる様々な食品残渣や未利用資源を魚の餌として利用することを進め、琉球大学で開発した飼料(沖縄県からの残渣等の使用量約70%)で魚を育て始めている。魚類の配合餌料において、脂質はタンパク質に次いで含量の多い成分であり、脂質が魚の味を決めている重要な要素の一つである。餌を新規に開発するためには、養殖対象種の成長に合わせたり、消費者の嗜好に合

わせたりする必要がある。これらの目的を達成するためには、飼料に含まれるタンパク質と 脂質の組成や質に着目することが肝要であり、産学官の共創を通じで取り組んでいるところ である。本講演ではプロジェクトの概要とともに、脂質栄養の観点を含めたサスティナブル な循環式陸上養殖のための飼料開発状況を概説する。

#### 【プロフィール】

#### <略歷>

琉球大学理学部海洋自然科学科生物系 教授 琉球大学亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構 機構長 琉球大学共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT) プロジェクトリーダー

1983年 3月 北海道大学水産学部水産増殖学科卒業

1986年 3月 北海道大学大学院水産学研究科博士前期課程修了

1989年 9月 北海道大学大学院水産学研究科博士後期課程修了(水産学博士)

1989年10月 水産科学研究奨励会研究員

1990年 4月 琉球大学熱帯海洋科学センター助手

1994年12月 琉球大学熱帯生物圏研究センター准教授

1996年 3月 ブリティッシュコロンビア大学客員研究員

2009年12月 琉球大学理学部教授

2011年 4月 琉球大学学長補佐(研究担当)

2011年 4月 琉球大学亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構長

2019年 4月 琉球大学副理事・副学長(社会連携担当)

2019年 4月 琉球大学地域連携推進機構副機構長

2022 年 4月 琉球大学研究推進機構共創拠点運営部門長

2023年3月 文化庁 食文化「知の活用」振興優秀事例 受賞

### ST-1

# 多価不飽和脂肪酸代謝物の脳における生理活性の解明

#### 広島大学 医系科学研究科

#### 大黒 亜美

ドコサヘキサエン酸(DHA)などの多価不飽和脂肪酸(PUFA)の摂取は、胎児の脳発 達、および記憶や運動などの脳機能維持に必須であることが知られているが、その作用機序 は十分には明らかとなっていない。我々はこれまで、PUFA からチトクローム P450 及びエ ポキシド加水分解酵素 (sEH) により生成する代謝物が脳において生理活性を持つことを見 出してきた。そこで本研究では、これら PUFA 代謝物に着目して脳における PUFA の摂取 効果の作用機序を検討した。DHA 摂取は、成人においてパーキンソン病などの神経変性疾 患の発症リスクを低下させることが報告されている。我々は、ロテノン誘導性のパーキンソ ン病モデルラットにおいて、DHA 摂取がロテノンにより引き起こされる運動機能障害を軽 減することを確認した。しかし、これら DHA の摂取効果は sEH の阻害剤によって抑制さ れることを見出した。実際に、DHA 摂取は脳内の DHA 量を変化させず、DHA から P450 および sEH により生成する DHA ジオール体(DHDP)を脳内で増加させることを見出し た。DHDP は神経細胞において抗酸化因子を増加させることで神経保護効果を示した。また DHDPは、母体のDHA摂取により胎児脳においても顕著に増加することを見出し、胎盤や 母乳を介して母体から胎児へと積極的に移行していることを見出した。メチル水銀は大型の 魚に多く含まれ、妊婦によるこれらの多量摂取は、胎児の脳発達に悪影響を与えることが懸 念されて毒性物質である。DHDP は神経細胞においてメチル水銀による細胞障害も軽減し、 母体の DHA 摂取は、メチル水銀に曝露された胎児の成長後の運動機能や記憶能力の低下を 軽減させることを見出した。本研究は、DHA 代謝物の生成が脳における DHA 摂取効果に 重要であることを明らかにし、成獣や胎児の脳における毒性物質からの神経保護に有効であ ることが示された。

#### 【プロフィール】

#### <略歷>

2007年3月 関西学院大学 理工学部 生命科学科 卒業

2009年3月 関西学院大学 大学院理工学研究科 生命科学専攻博士課程前期課

程 修了、修士(理学)

2010 年~ 2011 年 日本学術振興会 特別研究員 (DC2)

2012年3月 関西学院大学 大学院理工学研究科 生命科学専攻博士課程後期課

程 修了、博士(理学)

2012年~2015年3月 関西学院大学博士研究員

2015年~2019年3月 関西学院大学助教

2019年~2022年3月 広島大学 大学院統合生命科学研究科 生命医科学プログラム 助教

2022 年 4 月 広島大学 大学院医系科学研究科 助教

2022年6月 広島大学 特定准教授

#### 現在に至る

#### <受賞歴>

2022年 日本毒性学会 奨励賞

### ST-2

# 腸内細菌によるω3/ω6 脂肪酸の代謝について — "第四世代" 脂質メディエーターの創出 —

#### 京都大学大学院 農学研究科

#### 岸野 重信

ヒト腸内細菌とは、ヒトの腸管で生活している嫌気性微生物のことであり、その数は宿主の細胞数より多いとも言われている。ヒト腸内細菌のうち、例えばビフィズス菌は、ヒトが摂取した食物繊維を主な炭素源として酢酸や乳酸などの短鎖脂肪酸を産生し、その短鎖脂肪酸がヒトに有益な効果をもたらすことから、善玉菌と言われている。

我々は、ヒトの三大栄養素の一つである脂質に着目し、腸内細菌により脂肪酸がどのように代謝されるかを評価してきた。これまでヒトが摂取した脂質は、吸収後、ヒトの栄養となるだけでなく、ヒトの脂肪酸関連酵素により鎖長延長・不飽和化などを経て様々な脂肪酸へと変換されることが知られている。例えば必須 $\omega$ 6 脂肪酸であるリノール酸はアラキドン酸 (ARA) へ、 $\omega$ 3 脂肪酸である $\alpha$ -リノレン酸はエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) などに変換される。さらに ARA や EPA、DHA は、ヒト由来酸化酵素 (COX、LOX、CYP など) により、様々な生理機能を有する脂質メディエーターへと変換される。中でも $\omega$ 6 脂肪酸である ARA から生産される脂質メディエーターの多くは炎症性脂質メディエーター (第一世代) として、 $\omega$ 3 脂肪酸である EPA や DHA から生産される脂質メディエーターの多くは抗炎症性脂質メディエーター (第三世代) として知られている。このように、現在知られている様々な脂質メディエーターは全て "宿主由来" の脂肪酸関連代謝酵素により生産されている。

我々がこれまで見出してきた腸内細菌の新規な脂肪酸代謝は、今まで報告のない様々な代 謝物が含まれており、中には生理機能を有するものも存在する。

本講演では、食事由来脂質に多く含まれており、炎症性脂質メディエーターの基質となるうるリノール酸を例に、腸内細菌によりどのように代謝され、どのような代謝物が存在するか、またそれらの代謝物にどのような生理機能があるかについて紹介する。これらの代謝物は、今まで知られている"宿主由来"脂肪酸代謝酵素により生産されるものではなく、宿主の腸管内に住んでいる"腸内細菌が作り出す"機能性脂肪酸であることから新たに第四世代脂質メディエーターとして提言したい。

#### 【プロフィール】

#### <学歴>

- 2000年 3月 京都大学農学部生物機能科学科卒業
- 2002年 3月 京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻修士課程修了
- 2005年 3月 京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻博士後期課程修了,博士(農学)

#### <職歴>

- 2002 年 4 月 独立行政法人日本学術振興会特別研究員(DC 1)
- 2005年 4月 京都大学大学院農学研究科産官学連携研究員
- 2006年 4月 京都大学大学院農学研究科産業微生物学講座寄附講座助教
- 2009年 4月 同上特定助教
- 2011年10月 京都大学大学院農学研究科助教
- 2018年 8月 京都大学大学院農学研究科准教授 現在に至る

#### <受賞歴>

2004年	The American Oil Chemists' Society [Honored Student Award]
2004年	AOCS [Biotechnology Division Student Excellence Award]

- 2010 年 日本油化学会「ヤングフェロー賞(JOCS Young Fellow's Award)」
- 2011 年 第 12 回酵素応用シンポジウム研究奨励賞
- 2011年 7th ISBAB「The Best Poster Presentation Award」
- 2012年 日本農芸化学会 2012 年度大会「トピックス賞」
- 2013年 長瀬研究振興賞
- 2014年 2014年度発酵と代謝研究奨励賞
- 2015年 第14回オレオサイエンス賞
- 2015年 酵素工学奨励賞
- 2015年 平成27年度(第14回)日本農学進歩賞
- 2016年 平成 28 年度 農芸化学奨励賞
- 2017年 2017年度日本農芸化学会関西支部 支部技術賞
- 2018年 バイオインダストリー奨励賞受賞
- 2020年 第19回オレオサイエンス賞
- 2022年 優秀論文賞「Comprehensive analysis of fatty acid metabolites produced

by gut microbiota using LC-MS/MS-based lipidomics Medical Mass Spectrometry, 6 (2), 112-125 (2022), DOI No. <10.24508/mms.2022.11.003>

## **ST-3**

# イサダからの 8R-HEPE 同定とイサダオイルの活用

#### 帝京科学大学 生命環境学部 生命科学科

#### 山田 秀俊

イサダ(ツノナシオキアミ)は、体長 2 cm ほどのオキアミであり、毎年 3 月から 4 月にかけて三陸地域で 2 万トン以上が水揚げされる。世界の海には 80 種以上のオキアミが生息しているが、数万トンスケールでの商業的漁業が行われている種はほとんどなく、ナンキョクオキアミとイサダが代表例である。日本国内でもほとんど認知されていないが、日本は世界でも有数のオキアミ漁獲国である。しかしながら、ナンキョクオキアミオイルがヨーロッパや北米で広く活用されている一方で、日本では漁獲されたイサダの 9 割以上が魚の餌として利用されており、その需要も低下し続けているのが現状である。我々はイサダの食品利用促進と高付加価値化のために、イサダ由来の新規機能性成分探索に取り組み、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体(PPAR) aリガンドとして 8 R- ヒドロキシエイコサペンタエン酸(8 R-HEPE)を同定した。これまでに、8 R-HEPE が PPAR aリガンドとして作用し抗肥満効果を示すこと、Abcal と Abcgl 発現を促進し LDL コレステロール抑制と HDL コレステロール増加に働くことを見出してきた。

また、機能性食品としてのイサダ利用を促進するために、イサダを原料としたオイル素材と製造技術の開発にも取り組み、遠心分離によるイサダオイル濃縮技術とイサダオイルを約20%含有する新たな粉末素材を開発した。イサダオイル粉末は、リン脂質型 EPA・DHA、8R-HEPE、アルキル型リン脂質を含有する新規機能性素材である。カプセル化してサプリメントとして活用するだけでなく、粉末素材であるという特徴を活かして、機能性表示食品素材としての広い活用を目指している。機能性表示届出を目指したヒト試験として、PPAR a活性化による睡眠相後退症候群改善効果に着目し、イサダオイル粉末摂取による睡眠の質改善効果について検討した。64名の被験者を対象とした8週間の摂取試験を行い、睡眠の質VAS および OSA-MA による主観的評価を実施した結果、プラセボ群と比較して、イサダオイル粉末摂取群において、起床時の眠気低減と疲労回復効果が観察された。

イサダは日本特有の水産資源でありながら、十分に活用されていない素材である。イサダオイルおよび 8R-HEPE の活用は、ヒトの健康維持増進と三陸水産業振興の両面に貢献する研究開発課題であり、今後も継続的な研究開発が求められる。

#### 【プロフィール】

#### <略歴>

- 2003年 3月 鳥取大学 医学部 生命科学科 卒業
- 2005年 3月 鳥取大学大学院 医学系研究科 博士前期課程 修了
- 2008年 3月 鳥取大学大学院 医学系研究科 博士後期課程 修了
- 2008年 4月 東北大学大学院 医学系研究科 博士研究員
- 2008年10月 東北大学大学院 医学系研究科 特任助手
- 2009年10月 (公財) 岩手生物工学研究センター 生物資源研究部 研究員
- 2015年 4月 (公財) 岩手生物工学研究センター 生物資源研究部 主任研究員
- 2020年 4月 帝京科学大学 生命環境学部 生命科学科 講師
- 2023年 4月 帝京科学大学 生命環境学部 生命科学科 准教授

#### 現在に至る

### O-1

# 腸管 PUFA/GPR120 シグナルによる海馬 PGD $_2$ - ミクログリア 神経炎症サイクルの遠隔抑制

#### 埼玉医科大学医学部薬理学

#### 岩佐 健介、山本 梓司、〇吉川 圭介

【**目的**】GPR120 は腸管に発現しており、多価不飽和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acid: PUFA)をリガンドとして glucagon-like peptide(GLP)-1を分泌すること、さらには GPR120 機能不全がマウス、ヒトにおいて肥満を引き起こすことが知られている。本研究は、腸管における PUFA/GPR120 シグナルと脳内神経炎症との関係性を解明するために、GPR120 ノックアウト(KO)マウスの神経炎症、神経機能、記憶学習能を評価した。

【結果】GPR120KOマウス海馬において、神経炎症(PGD $_2$ 産生増加、ミクログリア活性化)、神経変性(神経新生の減少、海馬体積の減少、記憶学習能の低下)が見られた。またGPR120KOマウスの腹腔内へのリラグルチド(GLP-1アナログ)持続的投与、インドメタシン含有飼料による PGD $_2$ 産生阻害により、海馬における神経炎症・神経変性が抑制された。

【考察】GPR120KOマウスの海馬における $PGD_2$ ミクログリア神経炎症サイクルおよび神経変性が、 $PGD_2$ 産生阻害、リラグルチドによる末梢GLP-1生理活性の増強により抑制された。GPR120KOマウスは、GPR120機能不全により腸管におけるGLP-1分泌が低下し、GLP-1が脳内に到達する量が減少する。脳内GLP-1生理活性の低下により、GPR120KO海馬ではミクログリア活性化を抑制することができず、 $PGD_2$ ミクログリア神経炎症サイクルが常に起きている。その結果PR120KO が増加、神経新生の低下が起きると考えられる。

【結論】食事中のPUFAが腸管 GPR120受容体を刺激することにより腸管より分泌されたGLP-1が、脳内に到達しミクログリアに作用することによって、PGD<sub>2</sub>-ミクログリア神経炎症を抑制し、海馬のホメオスタシスに寄与していると考えられる。

# アセチル基含有油脂であるアケビ種子油の インクレチン分泌に及ぼす影響

#### 秋田大学教育文化学部

#### ○池本 敦

【目的】秋田の伝統油であるアケビ種子油(AKB)は主成分が1,2-ジアシルグリセロ-3-アセテート(DAGA)がであり、リパーゼで分解されにくいために消化吸収率が低く肥満予防に有効である。脂質等の栄養素に応答し消化管から分泌されたインクレチン(GIP や GLP-1)は、インスリン分泌を促進しエネルギー代謝を調節する。本研究では、AKB がインクレチン分泌に及ぼす影響を解析した。

【方法】培養細胞系ではマウス小腸上皮由来のSTC-1細胞、マウスによる解析では10週齢の雄性 C57BL/6J を使用た。単回経口投与の場合、 $2 \, \text{mg/g}$  グルコース(Glu)を経口投与し、トリアシルグリセロール(TAG)、ジアシルグリセロール(DAG)、AKB を  $2 \, \text{mg/g}$  それぞれ同時に投与した。長期摂食試験では、重量比30%の牛脂を添加した高脂肪食を対照群(HF)とし、その10~20%を DAG または AKB で置換して8週間給餌した。採血後に調製した血漿を用いて、GIP 及び GLP-1 を ELISA 法により測定した。

【結果】STC-1 細胞の Glu 刺激による GLP-1 分泌は油脂の添加で促進されたが、TAG やDAG と比較して AKB の促進効果が最も高かった。マウスへの単回経口投与では、血糖値上昇抑制及びインスリン分泌促進作用が各種油脂にあったが、いずれも AKB が最も高い効果を示した。一方、GIP 分泌は TAG により促進すされたが、DAG や AKB は促進しなかった。長期摂食試験では、飼料 TAG の 10%~ 20%を AKB に置換すれば、体重増加や内臓脂肪蓄積を抑制する効果が得られた。

【考察・結論】 AKB は GLP-1 分泌は促進するが GIP 分泌は促進しなかった。 GIP は上部小腸の K 細胞から、GLP-1 は下部小腸と大腸に存在する L 細胞から分泌される。 TAG を摂取すると、両者の分泌が促進されることが報告され、リパーゼによる分解で生じた遊離脂肪酸が分泌を促進すると考えられている。一方、加水分解効率の低い AKB は吸収されないまま下部小腸に移行しやすく、GLP-1 分泌促進効果が高くなると考えられる。この性質を利用すれば、通常の食用油脂の  $10\sim20\%$ を AKB に置換することで肥満抑制効果が得られると考えられる。

# 子宮内高血糖環境に曝露された脳神経細胞への n-7系不飽和脂肪酸の影響

- 1) 群馬大学大学院 医科学専攻、2) 実践女子大学 食物栄養学専攻、
- 3) 日本医科大学大学院 生体統御科学、4) 高崎健康福祉大学 健康栄養学科学

〇大上 桜香 1)、中村 彰男 2)、鳥海 旭世 1)、吉崎 瞳 3)、河原田 律子 4)

【目的】妊娠中に母親が高血糖状態であると、生まれた子どもには様々な合併症を発症することが報告されている。我々の研究室は妊娠糖尿病モデルラット(GDM ラット)の研究で、妊娠中の子宮内高血糖環境が産仔の心臓において過度なタンパク質の糖化(AGEs: advanced glycation end products)を引き起こし、臓器ストレスによる炎症やインスリン抵抗性を惹起させることを明らかにした。しかし、妊娠中に n-3 系不飽和脂肪酸の EPA を投与すると AGEs 産生が抑制され、シグナル伝達が改善することを報告した。一方、妊娠中の EPA 摂取は、母体の出血リスクや水銀による環境汚染リスクの問題が存在する。本研究は、GDM ラットの産仔の脳神経発生に及ぼす影響について解析し、機能性脂質である n-7 系不飽和脂肪酸のパルミトレイン酸の改善効果を検討した。

【方法】GDM モデルラットは妊娠 2 日目の Wistar ラットにストレプトゾトシンを尾静脈投与し作成した。生まれた産仔の全脳において、タンパク質の AGEs 化および Akt 関連シグナルについて解析した。さらに、GDM モデルラットにパルミトレイン酸の幾何異性体である CPA(cis-palmitoleic acid)、TPA(trans-palmitoleic acid)を投与し、同様に解析した。

【結果】GDM モデルラットの産仔の脳では、コントロールと比べて AGEs の値が 3.2 倍に有意に増加したが、CPA および TPA 投与により AGEs の産生は有意に低下した。インスリンシグナル伝達に関わる Akt リン酸化レベルは GDM モデルラットの産仔の脳でコントロールと比較して 0.5 倍に有意に低下したが TPA 投与により、Akt のリン酸化レベルは有意に増加した。

【考察】GDM モデルラットの産仔の脳神経タンパク質で AGEs が蓄積し、慢性炎症によるインスリン抵抗性を引き起こすことが示された。しかし、妊娠中にパルミトレイン酸を投与すると、それらの異常を改善する可能性が示された。

# 妊娠マウスにおける偏った必須脂肪酸摂取は ストレス負荷時の仔の不安様行動を増加させる

- 1) 広島大学 大学院医系科学研究科、2) 広島大学 歯学部、3) 城西大学 薬学部
  - ○酒寄 信幸 1)、菊池 太郎 2)、表川 大悟 2)、片倉 賢紀 3)、杉田 誠 1)

【目的】n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸(PUFA)は生体内で合成できない必須脂肪酸である。これらの PUFA は代謝や輸送において競合するため、個々の摂取量だけでなく生体におけるバランスも生理学的に重要である。しかし、現代の多くの国々において n-6 PUFA 摂取は増加し、n-3 PUFA 摂取は減少している。私たちはこれまで、妊娠マウスが n-6 PUFA 高含有  $\cdot$  n-3 PUFA 低含有(高 n-6/ 低 n-3)飼料を摂取すると、仔が出生後から通常飼料を摂取しても成体において不安様行動が増加することを報告したが、その脳内メカニズムには未解明な点が多い。また、食中 PUFA 組成の高 n-6/ 低 n-3 化はストレス脆弱性の形成に関わる可能性が報告されている。本研究では、妊娠期における食中 PUFA 組成の高 n-6/ 低 n-3 化が仔の不安様行動に及ぼす影響をストレス脆弱性の観点から再評価し、さらに不安様行動の増加に至る脳内メカニズムを解析した。

【方法】n-6 および n-3 PUFA がバランスよく配合された対照飼料または高 n-6/ 低 n-3 飼料を作成した。いずれかの飼料を妊娠マウスに投与し、出生後は両群に CE-2 飼料を投与した。 雄の仔(以下、対照群または高 n-6/ 低 n-3 群とする)に対し、通常照明またはストレッサーとなる高輝度照明を用いたオープンフィールド試験を行った。また、脳の組織学的解析および脂肪酸組成分析を行った。本研究は広島大学動物実験委員会による承認を受けて行った。

【結果】通常照明を用いた場合、不安様行動に群間差はなかった。しかし高輝度照明を用いた場合、対照群と比べて高 n-6/低 n-3 群の不安様行動が増加した。さらに、高 n-6/低 n-3 群の扁桃体基底外側核におけるニューロン数に増加がみとめられた。また、高 n-6/低 n-3 群の胎仔脳において n-6 PUFA の増加と n-3 PUFA の減少が確認された。

【考察・結論】妊娠中の食中 PUFA 組成の高 n-6/ 低 n-3 化は仔の脳において扁桃体基底外側核ニューロンを過剰に産生させ、ストレス脆弱性を形成することが示唆された。

# マウスの性周期の乱れにおけるオメガ3系脂肪酸の働き

麻布大学 生命・環境科学部 食品生命科学

#### ○原馬 明子、小湊 美季、松本 芽衣、守口 徹

【目的】近年、現代女性は初経の低年齢化に伴い、生涯月経回数が増加している。月経は、次世代を育む重要な生殖活動であるが、情緒不安定、食欲不振・過食などを伴う神経的症状、腹痛、頭痛、腰痛などの身体的症状など、月経前症候群や月経困難症と診断されることも珍しくない。マウスを連続照明下で長期間飼育すると、性周期が乱れることが知られている。本研究では、これを応用して連続照明飼育によって生じる、性周期の乱れと食餌性オメガ3系脂肪酸の関連性を検討した。本試験は学内の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号:210319-23)。

【方法】オメガ3系脂肪酸欠乏ならびに正常飼料で飼育繁殖した未出産の成熟雌性マウス (12 週齢)を用いた。各マウスの性周期観察には、膣インピーダンスチェッカーを使用した。 測定は毎日 13:00-15:00 に行い、開始から 18 日間の馴化期間後、 $\omega$  3 欠乏と $\omega$  3 正常マウス (各 n=14)を 1日 24 時間の連続照明環境下で飼育した (LL 群)。 両群の残りのマウス (各 n=14)は、 照明時間 12 時間 /日 (7:00-19:00)の通常照明飼育を継続した (LD 群)。連続照明飼育開始の 38 日目から、情動に関わる新奇環境摂食抑制試験を行なった。 行動試験後、海馬の脂肪酸組成とモノアミン類を測定し、相関性について解析した。

【結果】 膣インピーダンス測定の馴化期間、連続照明開始後の初期、中期、後期のそれぞれ 10 日間の総和は、 $\omega$  3 欠乏ならびに $\omega$  3 正常 LD 群は、終始安定した値が得られたのに対して、 $\omega$  3 欠乏 LL 群は、連続照明開始後、徐々に上昇し実験期間を通じて有意な上昇が観察され、連続照明飼育によって性周期の乱れが生じていた(P<0.05)。一方、 $\omega$  3 正常 LL 群は、LD 群と酷似しており、連続照明飼育による性周期の乱れを抑制する傾向を示した。新奇環境摂食抑制試験では、 $\omega$  3 欠乏 LL 群の摂食時間が $\omega$  3 欠乏 LD 群よりも顕著に長く、不安レベルが高くなっていることが分かった(P<0.05)。 $\omega$  3 正常 LL 群と LD 群間の摂食時間に著差はなく、 $\omega$  3 正常 LL 群の摂食時間は $\omega$  3 欠乏 LL 群の値よりも短時間で、不安レベルの上昇を抑制する傾向を示した。さらに、海馬 DHA とセロトニン量との間に明らかな正相関が認められた。

【考察・結論】オメガ3系脂肪酸が欠乏していると外的刺激によって、性周期が乱れやすく、これに伴って、うつ・不安など情緒不安定に繋がることがわかった。日常的なオメガ3系脂肪酸の摂取は、これら一連の変化を抑え、精神状態の安定化が維持されると考えられた。

# マウス新生仔の神経系形成・発達に関わる必須脂肪酸の役割

麻布大学大学院 環境保健学研究科 1)、麻布大学 生命・環境科学部 2)

○西田 莉理 <sup>1)</sup>、原馬 明子 <sup>2)</sup>、山本 純平 <sup>2)</sup>、納谷 裕子 <sup>2)</sup>、荻原 喜久美 <sup>2)</sup>、 守口 徹 <sup>1, 2)</sup>

【目的】昨年度の第31回大会で、必須脂肪酸の代謝酵素である Δ6 不飽和化酵素欠損 (D6D KO) マウスと人工飼育を組合せた評価系を用い、視神経束のミエリン鞘 (髄鞘) の形成に対するアラキドン酸 (ARA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) の有効性について報告した。しかし、この評価では、髄鞘化した神経にのみ着目していたため、神経系の髄鞘化過程全体の評価ならびに髄鞘形成に関わる両脂肪酸の詳細な役割は不明のままであった。そこで先行研究で得られた組織標本を再検討し、軸索径の成長に伴った髄鞘化過程での必須脂肪酸の働きについて検討した。本試験は学内の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号: 200318-4)。

【方法】必須脂肪酸としてリノール酸と $\alpha$ -リノレン酸を含む Cont 乳(KO-Cont)と、これに ARA、DHA を単独(KO-ARA、KO-DHA)、もしくは、両者のバランスを変えて併用した 人工乳(KO-ARA+DHA、KO-2ARA+DHA)を用いて、D6D KO 新生仔マウスの人工飼育を行った。対照群には野生型マウスに Cont 乳を与えた群(WT-Cont)を設定した。人工飼育開始から 2 週目(16 日齢)に視神経束を採取し、その組織断面を電子顕微鏡で 1 個体に つき 23-26 視野、総計約 800 枚の組織像をもとに 12 万個以上の軸索を径の大きさで分割し、 髄鞘厚や G 比(有髄神経線維の内径 / 外径)、 髄鞘化率等を算出して解析した.

【結果】WT-Cont 群と比較して、KO-Cont 群は、髄鞘化率が低下傾向を示し、軸索径も小さく、顕著な髄鞘厚の低下とG比の上昇が確認された。これに対して、KO-ARA 群では髄鞘化率が上昇する傾向を示し、軸索径も大きくなっていたが、G比は明らかに高値を示した。一方、KO-DHA 群では髄鞘厚が上昇し、G比の低下も観察された。両脂肪酸のバランスを変えた併用群で、最も高い有効性を示したのは、KO-2ARA+DHA 群(ARA:DHA = 2:1)であった。

【考察】一般に神経系の有髄化は軸索の成長と髄鞘の形成によって進むと言われているが、軸索の成長には ARA が、髄鞘の形成には DHA が関与していることが明らかとなった。また、両脂肪酸を併用していた群で有髄化が改善されたことから、それぞれの両脂肪酸が相加・相乗的に作用して神経系の有髄鞘を促していることがわかった。さらに、人工乳中のARA/DHA 比は「1」よりも「2」の方が有効であった。この ARA/DHA 比は、通常マウスの母獣乳と酷似していることから、妊娠中に母獣から得られる脂肪酸はもとより、新生仔の誕生後のバランスの取れた ARA や DHA の摂取が、中枢神経系の髄鞘化に重要であると考えられた。

# 母乳が早産児の脂肪酸代謝産物に与える影響

- 1) 順天堂大学小児科、2) 順天堂大学附属静岡病院新生児センター
- ○菅沼 広樹 <sup>1)</sup>、池田 奈帆 <sup>1)</sup>、大川 夏紀 <sup>2)</sup>、東海林 宏道 <sup>1)</sup>、清水 俊明 <sup>1)</sup>

【目的】多価不飽和脂肪酸(PUFA)は新生児にとって重要な栄養素の一つである。新生児では必要とする PUFA を母乳や人工乳から摂取する。近年、PUFA の代謝産物であるオキシリピンの生理活性作用が注目され、網羅的な解析が可能となった。そこで、経腸栄養の種類が早産児の血中オキシリピンに与える影響を検討した。

【方法】在胎 30 週以上、34 週以下で出生した早産児 30 例を対象とした。生後 1、2、3、4 週の血液を採取しオキシリピン(リノール酸由来 8 種類、アラキドン酸由来 45 種類、 αリノレン酸由来 2 種類、EPA 由来 8 種類、DHA 由来 30 種類)を経時的に測定した。各生後週数における生後からの総経腸栄養量にしめる母乳量を母乳率とし、各生後週数でのオキシリピンとの関係について検討した。

【結果】 n-6PUFA であるリノール酸由来は 8 種類、アラキドン酸由来は 15 種類検出できた。 生後 1 週では一部のリノール酸由来とアラキドン酸由来のオキシリピンが母乳率と負の相関 を認めた。生後 2、3 週でも同様の結果であった。n-3PUFA である  $\alpha$ リノレン酸由来は 2 種類、 EPA 由来は 6 種類、DHA 由来は 16 種類検出できた。生後 1、2、3、4 週では一部の DHA 由来のオキシリピンが母乳率と正の相関を認めた。

【結語】今回の検討により、脂質栄養としての経腸栄養の種類は、早産児のオキシリピンに影響を与えていることを明らかにした。オキシリピンの生理活性としては、抗炎症性と炎症 惹起作用を有するものがある。母乳の抗炎症作用の一つとして、PUFA から産生されるオキシリピンが関係している可能性もある。今後は、母乳中への移行を考えた、母体への DHA 投与や n-3PUFA のサプリメントなどの投与が児におけるオキシリピンに与える影響などを検討する必要がある。

# Nutrient-rich food index 9.3 (NRF9.3) を用いた 妊婦の朝食の質の評価と改善策の検討

1) 群馬大学大学院 医学系研究科 公衆衛生学 2) 日本女子大学 家政学部 食物学科 基礎栄養学・ゲノム医科学

○鳥海 旭世 1)、佐藤 憲子 2)

【目的】母児の健康維持・向上には、妊婦の栄養摂取状況の包括的な分析と、食事の質の向上が求められる。先行研究で、食事の質の指標としての妥当性が検証済みのNRF9.3を日本人妊婦に初めて適用し、1日の食事全体の質を評価した。本研究では、朝食の重要性に着目して朝食の質の高さの意義を明らかにし、より質の高い食事への改善策の検討を行った。

【方法】東京医科歯科大学附属病院の出生前コホート研究に参加した妊婦 108 人から得た妊娠中期の 3 日間の非連続的な秤量食事記録データを用いた。積極的な摂取が推奨される 9 つの栄養素(タンパク質、食物繊維、ビタミン A、ビタミン C、ビタミン D、カルシウム、鉄、カリウム、マグネシウム)と、摂取を制限すべき 3 つの栄養素(飽和脂肪酸、添加糖類、ナトリウム)の各摂取基準値に対する割合から、NRF9.3 スコアを算出し、三分位で層別化し、スコアの高さとエネルギーや食品群別摂取量等との関係を解析した。

【結果】朝食の NRF9.3 スコアの平均(SD)は 501(147)で、範囲は  $0 \sim 747$  であった。朝食の質が高い群ほど、朝食でのエネルギー摂取量が有意に増加した(p=0.0019)が、油脂類の摂取量は有意に減少した(p=0.002)。一方、一度の朝食で摂る食品数が各食品群(いも及びでん粉類、豆類、野菜類、果実類、きのこ類、藻類、魚介類、調味料及び香辛料類)において有意に増加した。これらは、エネルギー摂取の過少申告者を除いても再現された。

【考察】朝食の質が高い群は、油脂類の摂取量が低いにも関わらず、エネルギー摂取量は有意に多かった。また、一度に摂取する食品数が多く、食品数の増多は多様な食品群でみられた。以上から、エネルギー密度が高い食品は控えめに摂取する代わりに、栄養素密度の高い食品を数多く摂取することで、朝食のエネルギー摂取量を増加させたと考えられた。

# 動画を使用した保育園児向けの魚食普及方法の検証

### 仙台白百合女子大人間・健康栄養

#### ○小島 咲紀、佐藤 あずさ、神田 あづさ、大久保 剛

【目的】日本人の肉の消費量は増加傾向にある一方で食卓からの魚離れは深刻化している。 魚は肉と同様に良質なたんぱく質摂取には重要であるが、これ以外にも有用な栄養素が含ま れている。特に脳機能に影響を与えるドコサヘキサエン酸や中性脂肪作用低下作用のあるエ イコサペンタエン酸などがあげられる。このことから、本研究では、食習慣が形成途中にあ る未就学児(4歳児、5歳児)を対象に動画(魚を捌く様子)を使用することで魚が食べたく なる動機付けを効果的に行えるのか検証した。

【方法】仙台市内の三か所のこども園にて実験を実施した。尾頭付きの魚が切り身になり、切り身が料理になるまでを追った自作の動画を作成し、子ども達に観賞させた。動画内に出てきた魚料理を昼食等で食べてもらい子どもが何かを感じたか、この視聴を通して魚の興味を持ったかアンケート調査した。一方、保護者に対しては、自宅で子どもが動画鑑賞の様子や魚を食べたいという意思表示をしたのか、アンケート調査で検証した。

【結果】アンケート調査の結果から、魚を好む子どもは過半数を占めた。そして、「動画の内容を家庭で話したい」「他にも動画を見てみたい」「他の魚を食べてみたい」と思う子どもも半数以上を占めた。また、保護者へのアンケート調査の結果から、動画の内容や動画内に出てきた料理のことを家庭で話した子どもは、園によってその人数はまちまちであったが、一定数存在した。

【考察】結果から子ども達は、視聴した動画の内容を記憶し、家庭で話をすることが明らかになった。また、動画内に登場した料理を食べることで「美味しかったから、また作ってほしい」と家庭内で話した園児がいたことから、動画を使って魚料理からのアプローチも効果的であったと考えられる。

ただし、この年代は、発達の過程において承認欲求があるため、試験者側の意図を忖度して承認されるような回答(魚を好きと言えば相手が喜ぶ)をする傾向にある。また、アンケートの文言も子どもや親に質問の意図を伝わるように文章の推敲が求められることが分かった。このことから、子どもの理解度や動画内容、言葉遣いを考慮すれば、魚食普及のための手段として動画が活用できる可能性が示唆された。

# 空腹 - 食後 - 睡眠時のエネルギー代謝連続測定から考察する 食事脂肪酸組成の重要性

城西大学 薬学部 栄養生理学研究室

○矢島 克彦、望月 嘉文、上野 滉太、三橋 正大、出口 星来、 北村 さや、片倉 賢紀

【目的】ヒトのエネルギー代謝調節は、食後に糖を燃やし、絶食となる睡眠時には脂質を燃やし、起床に向かう脳覚醒に伴って糖を燃やす。このように、酸化基質を「柔軟」に切り替えることで一晩の絶食期間を乗り切っている。この能力は代謝的柔軟性と呼ばれ、食物商(FQ)に対する適応速度がその指標とされる。一方で、パルミチン酸の摂取はインスリン抵抗性を生じさせることによって代謝的柔軟性を低下させる。一価不飽和や多価不飽和の脂肪酸は脂肪毒性を軽減することが知られているが、代謝的柔軟性についての知見はない。そこで本研究では、ヒューマンカロリメーターを用いて長時間の代謝測定を行うことで、脂肪酸の炭素数の違いや二重結合の有無が代謝柔軟性に与える影響を検討した。

【方法】若年男性 10 名を対象とし、一人 4 試行のランダムクロスオーバーデザインで実施した。脂肪酸比率の異なる高脂肪食を摂取した条件で、18:00 から翌朝の 7:00 までの 13 時間、ヒューマンカロリメータによるエネルギー代謝測定および尿メタボローム解析を行った。食事は中鎖脂肪酸(MCT: 73% / 総脂質)、パルミチン酸(PA: 45% / 総脂質)、オレイン酸(OA: 81% / 総脂質)、 $\alpha$  リノレン酸(aLino: 49% / 総脂質)をそれぞれ豊富に含む条件とした。実験は城西大学ヒトを対象とした医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果・考察】MCT、OA、aLino リッチ試行と比較し PA リッチ試行では、食後に上昇した呼吸商(RQ)の低下が鈍く、FQへの適応が 1 時間ほど遅延した。この結果は PA リッチ試行によるインスリン感受性の低下を示唆した。睡眠期間および起床時 RQ も、その他の脂肪酸食試行と比較して高く、PA リッチ試行では食事摂取した脂質を代謝しきれずに翌朝へ持ち越している状態であることが示唆された。この現象は、余剰脂質の体内蓄積による脂肪毒性発症に直結する初期応答であると考えられる。本研究は、摂取する脂肪酸の炭素数や二重結合の有無によって、代謝柔軟性を低下・向上させることができる極めて重要な知見である。

# コレステロールを摂取した脳卒中易発性高血圧自然発症 ラットにおける生体内脂質変化

1) 岐阜薬科大学生体情報学研究室、2) 金城学院大学薬学部

○西片 佑太朗 ¹)、立松 憲次郎 ¹)、大原 直樹 ²)

【目的】脳卒中易発性高血圧自然発症ラット(SHRSP)にコレステロール(Chol)を与えると、その寿命が延長する。これは普通飼料に含まれ、SHRSP ラットの寿命を縮める植物ステロール(PS)の吸収を、Chol が競合阻害するためと推測した。しかし、Chol を摂食させた SHRSP ラットの臓器脂質蓄積変化は、PS を含めて未検討である。本研究は Chol を混餌投与した SHRSP ラットの生体内脂質の違いをもとに、寿命延長の原因解明を目的とした。

【方法】雄性の SHRSP ラット 6 週齢を 18 匹用意し、これに基礎飼料を与えた対照群(Ctr)、基礎飼料に Chol(1% w/w)を添加した Chol 群、基礎飼料に Chol(1% w/w)とアトルバスタチン(0.025% w/w)を添加した Chol+ スタチン群(Stt)の 3 群に分けた。実験飼料を 6週間自由摂取させたあと組織を摘出し、各組織の脂肪酸、Chol と PS の含量をガスクロマトグラフィーで分析した。

【結果】飼育期間中、各群間で体重、摂食量、血圧に有意差はなかった。血清、肝臓及び腎臓で、Chol 群はステアリン酸とアラキドン酸(AA)が減少し、オレイン酸が増加した。Stt 群では三つの臓器で共通した変化はなかった。Chol と PS の一つであるカンペステロール(Camp)の含量は、血清と肝臓の両方で Chol 群が増加し、Stt 群では Chol 群に比べ減少した。一方、別の PS である  $\beta$  - シトステロール(Sito)は Chol 群で減少した。

【考察】Chol 摂取による臓器 AA の低下は、AA 代謝物による炎症促進を抑え、致死性脳卒中の発症を防ぐ一因かもしれない。食餌性の Chol による各種臓器での脂質代謝酵素の発現変化を検討する必要がある。また、Chol による組織での PS 蓄積は、PS の種類により異なる結果を示した。蓄積量の増加した Camp と減少した Sito とで、SHRSP ラットに対する生理活性の違いを詳細に検討したい。

【結論】Chol を摂食した SHRSP ラットでは組織内 Chol 量の増加に伴い AA を含む脂肪酸組成と PS 量が変化し、寿命延長の一因となると考えられた。

# 肥満における腸管のアラキドン酸や その代謝物の変動と摂食行動の関連性

- 1) 脳神経疾患研究所先端医療研究センター、2) 埼玉医科大学医学部
- ○五十嵐 美樹 1,2)、山本 梓司 2)、岩佐 健介 2)、丸山 敬 2)、吉川 圭介 2)

【目的】腸管が関与する摂食の調節には、管腔内の情報を腸管が認識することで開始されるホルモン分泌やシグナル惹起が関与している。これまでに摂食と連動して腸管で変動する脂質シグナルに関する動物実験を行い、腸管では空腹時や高脂肪食誘導肥満条件で脂質シグナルでありアラキドン酸代謝物であるエンドカンナビノイド(EC)の2-アラキドニルグリセロール(2-AG)とアナンダマイド(AEA)が腸管で増加することを報告してきた)。これらのシグナルは健康な状態では摂食後に低下するが、高脂肪食誘導肥満動物で低下しないことも見出しており、腸管のECシグナルが食欲促進と関与していることを示している。しかしながら、その上昇のメカニズムの全解明には至っていない。そこで本研究では、腸管のECによる食欲亢進のメカニズム解明のために、遺伝子変異による肥満動物モデルであるKK-Ayマウスの腸管のアラキドン酸代謝物の測定と摂食行動を観察した。

**【方法】**早期 (7~8週齢) に重度な肥満・高血糖を示す KK-Ay マウス (♂、10-12週齢) をもちいて、腸管のアラキドン酸代謝物を LC-MSMS で測定し、摂食パターン (Igarashi 2023) を観察した。

【結果】KK-Ayマウスの腸管の遊離型のアラキドン酸とECが全て増加していた。自由摂食時でも絶食後の再摂食時でもコントロールマウスに比べてKK-Ayマウスで摂餌量が多く、特に絶食後再摂食時の摂餌量が倍増した。そこで絶食後再摂食時の摂食パターンを観察した結果、Meal サイズは変わらないが、Meal latency が低下し、Meal 回数の増加が確認された。【考察と結論】以上の結果は、高脂肪食の摂取が直接の原因ではなく、いずれの条件の肥満誘導でも共通して起こるメカニズムによって腸管のECと摂食パターンが変化することを示している。今後は肥満で腸管のECが増加することが摂食パターンの変化に直接的に影響を与えるかについて検討していく。

# エゴマ油の長期摂取は健常中高齢者の骨密度低下を予防する: 二重盲検ランダム化比較試験による検証

- 1) 島根大学医学部環境生理学、2) 社会医療法人仁寿会 加藤病院、3) 島根リハビリテーション学院、4) 島根大学医学部内科学第三
- ○松崎 健太郎 <sup>1)</sup>、若槻 晴美 <sup>1)</sup>、田邊 洋子 <sup>1)</sup>、大野 美穂 <sup>2)</sup>、加藤 節司 <sup>2)</sup>、 紫藤 治 <sup>1,3)</sup>、岸 博子 <sup>1)</sup>、橋本 道男 <sup>1,4)</sup>

【目的】本研究では、 $\alpha$  - リノレン酸(LNA)を豊富に含むエゴマ油の長期摂取が、健常中高齢者の骨密度および血清骨代謝マーカーに及ぼす影響について検討した。

【方法】参加者(52 名: 平均年齢 54.2 ± 6.4 歳)を無作為にプラセボ群(25 名: 男性 11 名・女性 14 名)とエゴマ群(27 名: 男性 12 名・女性 15 名)に割付けた。エゴマ群はエゴマ油(7 mL/日)を、プラセボ群はオリーブオイル(7 mL/日)を 12 ヶ月間摂取した。介入前および 3、6、12 ヵ月後に、踵骨の骨密度、血清酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ 5b(TRACP-5b:骨吸収マーカー)、骨アルカリホスファターゼ(BALP:骨形成マーカー)レベルを測定した。また、赤血球膜の脂肪酸レベル、血清抗酸化能/活性酸素代謝物(BAP/d-ROMs 比:抗酸化指標)、血圧、体組成、血液生化学検査値を評価した。

【結果・考察】プラセボ群と比較して、エゴマ群では6ヵ月後および12ヵ月後の骨密度が有意に増加した。エゴマ群では6ヵ月後および12ヵ月後の血清 TRACP-5b レベルがプラセボ群と比較して有意に減少した。血清 BALP レベルは2群間で有意差を認めなかった。エゴマ群の赤血球膜 LNA レベルと BAP/d-ROMs 比はプラセボ群と比較して有意に増加した。12ヵ月後の骨密度は、赤血球膜 LNA レベルと有意な正の相関を示した。また、12ヵ月後の血清 TRACP-5b は赤血球膜 LNA 値と有意な負の相関を示した。血圧、体組成、血液生化学検査値は2群間で有意差はなかった。以上の結果から、エゴマ油の長期摂取は赤血球膜LNA レベルの増加による骨吸収抑制や抗酸化能向上を介して、中高齢者の骨密度低下を予防する可能性が示唆された。

# 肥満の皮膚バリア機能に対するオメガ3系脂肪酸の 摂取効果の予備的検討

#### 横浜市立大学大学院 医学研究科 看護学専攻

#### ○堀江 良子、赤瀬 智子

【目的】肥満は皮膚のバリア機能低下を招くことが報告されているが、そのケアに関する研究は極めて少ない。肥満者は、バリア機能低下を特徴とするアトピー性皮膚炎や乾癬の罹患率が高く、これらの皮膚疾患に対して、オメガ3系脂肪酸摂取が皮膚のバリア機能や臨床症状を改善させたとの報告がある。その他、アセトンを塗布したドライスキンラットに対して、オメガ3系脂肪酸摂取がバリア機能低下を抑制すること等が明らかになっている。肥満の皮膚は、外的刺激に対して感受性が高い特徴がある。そのため本研究では、外的刺激を受けた肥満皮膚に対してオメガ3系脂肪酸摂取がバリア機能低下を抑制するか検討することを目的とした。

【方法】4週齢雄性 TSOD マウスを2群(対照群、オメガ群)に分類し、対照群には滅菌蒸留水、オメガ群には亜麻仁油を8週間、ゾンテを用いて経口投与した。8週間後に UVB 照射(40 mJ/cm²)を行い、1日毎に3日間、肉眼的所見の観察、経皮水分蒸散量(TEWL)を測定した。その後、背部皮膚のHE 染色を行い、Image J にて表皮の厚さを定量化した。本研究は横浜市立大学動物実験委員会の承認を得て実施した。

【結果】肉眼的所見について、UVB 照射 1 日目までは両群ともに皮膚障害は認められなかったが、2 日目に対照群のみ表皮剥離様所見が観察された。3 日目には、オメガ群にも表皮剥離様所見が観察されたが、対照群の方がより広範囲であった。また、TEWL は両群で有意差はなかったものの、対照群よりもオメガ群で低値に推移していた。組織学的解析では、対照群と比較してオメガ群で表皮の厚さが薄くなっていた。

【考察・結論】肉眼的所見及び TEWL の結果より、亜麻仁油は肥満の皮膚バリア機能低下を抑制する傾向があることが考えられた。さらに、オメガ群では表皮肥厚が抑制されていた。本所見は正常な皮膚バリア機能をもつ組織像と類似したものであったことから、組織学的解析の結果からも亜麻仁油の経口摂取は肥満の皮膚バリア低下を抑制する傾向があることが考えられた。今後、皮膚バリア機能に関連する因子の検討を行い、本結果のメカニズム解明を進める。

# クロロゲン酸と n-3・n-6・n-9 系脂肪酸との相互作用が ラットの情動行動に及ぼす影響

鹿児島純心大学 看護栄養学部 健康栄養学科

○坂井 恵子、青崎 桜子、有馬 妃彩、小濱 千佳. 七村 凜佳

**【目的】**ポリフェノールの一種であるクロロゲン酸と n-3, n-6, n-9 系脂肪酸との相互作用がラットの情動行動に及ぼす影響について比較検討を行った。

【方法】Sprague-Dawley 系ラットの4週齢を無作為に、コントロール(クロロゲン酸無し)群とクロロゲン酸群と運動負荷(クロロゲン酸含有)群の3群に分けた。更に各群をn-3系,n-6系,n-9系脂肪酸群に分けて行った。実験飼料は、脂質以外の成分は全ての食餌群で同じにし、13週間飼育を行った。運動はラット用トレッドミルを使用して週2回、一匹5分間で行った。攻撃行動実験はラットの胴体のサイズと同じ大きさの筒の中で対戦させ、先に押し出された方を「負け」とした。不安行動実験は高架式十字迷路試験で行った。尚、動物実験は鹿児島純心大学動物実験指針に従って行った。

【結果】攻撃行動実験:クロロゲン酸群とコントロール群では、n-9群のオリーブ油群がn-6系紅花油群とn-3系エゴマ油群に比べて攻撃性が有意に高かった。運動負荷群とクロロゲン酸群では、エゴマ油群と紅花油群の攻撃性がオリーブ油群より高くなった。次に同じ脂肪酸でクロロゲン酸群とコントロール群の攻撃性の比較では、全ての脂肪酸でコントロールの方がクロロゲン酸添加よりも攻撃性は有意に高かった。一方、同じ脂肪酸で運動負荷群とクロロゲン酸群の攻撃性では、紅花油群とエゴマ油群では運動負荷群の方が高かったが、オリーブ油群では運動負荷群の攻撃性が低下した。不安行動実験:クロロゲン酸添加群はコントロール群より不安感の低下傾向が全ての脂肪酸群で認められた。

【考察・結論】クロロゲン酸添加の影響は、攻撃性においてオリーブ油群が紅花油群やエゴマ油群に比べて顕著に高くなった。一方、紅花油とエゴマ油の攻撃性は同じ傾向を示した。 不安行動では、オリーブ油群・紅花油群・オリーブ油群においてクロロゲン酸による不安感の減少傾向がみられた。

# 島根県在住健常高齢者のアポリポ蛋白 E 遺伝子多型と 認知機能・赤血球膜脂肪酸・血清脂質との関連性

- 1) 島根大学医学部環境生理学、<sup>2)</sup>(社医) 仁寿会加藤病院、
- 3) 島根大学医学部内科学第三、4) 島根大学医学部大学病院検査部、5) 島根リハビリテーション学院、6) 島根県立大学看護栄養学部
- ○橋本 道男 <sup>1,3)</sup>、松崎 健太郎 <sup>1)</sup>、加藤 節司 <sup>2)</sup>、松田 親史 <sup>4)</sup>、黒田 陽子 <sup>3)</sup>、 大野 美穂 <sup>2)</sup>、若槻 晴美 <sup>1)</sup>、長井 篤 <sup>3)</sup>、山下 一也 <sup>6)</sup>、紫藤 治 <sup>1,5)</sup>

【目的】我が国におけるアポリポタンパク質 E 遺伝子多型の  $\varepsilon$  4 対立遺伝子(APOE4)と健常高齢者の血中脂質、とくに脂肪酸との関連性は定かではない。本研究では、島根県在住健常高齢者の APOE 遺伝子型と認知機能・赤血球膜脂肪酸・血清脂質との関連性を検討した。 【方法】2015 ~ 2020 年にわたり島根県で行ったヒト介入試験の参加者のうち、健常高齢者503 名(平均年齢約73 歳)について基礎データを解析した。認知機能は Mini—Mental State Examination (MMSE)、前頭葉機能試験 (FAB)、iPad 版認知機能検査 (CADi2)、等を用いて評価し、赤血球膜脂肪酸はガスクロマト法で測定した。本研究は島根大学医学部医の倫理委員会で承認された介入試験 (承認番号:1889,1940,2899,3194) の横断研究である。

【成績】APOE 遺伝子多型のデータに基づいて全参加者を対象とて解析した場合では、APOE4キャリア群(121名)は非キャリア群(382名)に比べて、FAB総合点は低値を示し、CADi2 回答所要時間が遅延し、血清の総コレステロール(C)と LDL-C は高値を示した。さらに MMSE 総合点が 24 点以上の高齢者を対象とした場合では、APOE 4キャリア群(99名)は非キャリア群(319名)に比べて、FAB総合点は低値を示し、CADi2の回答所要時間の遅延を認め、そして赤血球膜のエイコサペンタエン酸(EPA)とドコサヘキサエン酸(DHA)が低値を示した。

【考察】APOE4 は、日本人健康高齢者の認知機能の低下のみならず赤血球膜 DHA・EPA の低下にも関与することが示唆され、APOE4 キャリアの認知症発症予防へのω 3 系脂肪酸による早期介入の有効性が推察される。

# エゴマ搾油残渣の給餌によるウサギ肉のオメガ3系脂肪酸の強化

#### 秋田大学教育文化学部

#### 熊谷 美玖、菅原 伶那、千葉 哲也、○池本 敦

【目的】秋田県大仙市中仙地区では、中仙ジャンボうさぎ(日本白色種秋田改良種)が食肉として利用されているが、近年飼育数が急激に減少し、他の食肉と比較してた優位性を確立することが課題となっている。うさぎの飼育に際しては、コーンや大豆などのオメガ6系のリノール酸が多い素材を原材料とした子牛用の市販濃厚飼料(スターターモーレット)が使用されている。本研究では、うさぎ肉の健康機能を高めるためにオメガ3系脂肪酸を強化することを目的とし、エゴマ搾油残渣を混合した飼料を使用し、給餌期間による効果を比較したので報告する。

【方法】ウサギを通常飼料として子牛用の市販濃厚飼料(スターターモーレット)を使用して飼育した。8ヵ月齢から重量比30%のエゴマ搾油残渣を混合し、0.5、1、2、3ヵ月飼育した。 屠畜・精肉した後、食用肉として用いる背(ロース)の部分の筋肉と肝臓を採取し、クロロホルム-メタノールで脂質成分を抽出した。脂肪酸をメチルエステル誘導体に変換し、ガスクロマトグラフィーで脂肪酸添組成を分析した。

【結果】通常飼料で飼育されたウサギ肉の脂肪酸組成は、 $\alpha$ -リノレン酸が 2.88%であった。エゴマ搾油残渣を 30%混合した飼料を給餌することで、 $\alpha$ -リノレン酸は 2 ヶ月までの期間で 2 倍以上に大きく増加し、3 ヵ月ではそれ以上の顕著な増加は見られなかった。 EPA は 1 ヶ月単位で増加量がほとんど同じであり、DHA は 1 ヶ月までの期間で大きく増加し、その後一定の値となった。オメガ 3 系脂肪酸の総計は、2 ヶ月までの期間で大きく増加して 2 倍以上になり、その後はあまり増加しなかった。ウサギ肝臓においても同様の変化が観察された。

【考察・結論】 ウサギの通常飼料にエゴマ搾油残渣を 30%添加した飼料を使用した場合、食肉中のオメガ 3 系脂肪酸組成の増加は  $0.5 \sim 1$  ヵ月の給餌では不十分であり、2 ヵ月の期間が必要であることが分かった。ウサギ肉の主要なオメガ 3 系脂肪酸は  $\alpha$  - リノレン酸であり、EPA 及び DHA はそれぞれ  $\alpha$  - リノレン酸の  $7 \sim 10\%$ 、 $15 \sim 30\%$ 程度であった。各オメガ 3 系脂肪酸で増加パターンに相違があり、それらの詳細な解析が今後の検討課題である。

# オレイン酸を豊富に含む食事は代謝的柔軟性を向上させる 一パルミチン酸とオレイン酸を比較したランダム・ブラインド・クロスオーバー試験—

1) 城西大学・薬学部・栄養生理学研究室、 2) 昭和産業(株)・技術センター油糧研究グループ

○三橋 正大 <sup>1)</sup>、望月 嘉文 <sup>1)</sup>、上野 滉太 <sup>1)</sup>、出口 星来 <sup>1)</sup>、北村 さや <sup>1)</sup>、 島田 拓弥 <sup>2)</sup>、片倉 賢紀 <sup>1)</sup>、矢島 克彦 <sup>1)</sup>

【目的】食の欧米化によって、日本人が摂取するパルミチン酸の量は大きく増加している。 パルミチン酸の過剰摂取はインスリン抵抗性や肥満などの生活習慣病の発症リスクを増加させ、一方でオレイン酸は脂肪毒性を軽減する働きがある。脂肪毒性によって、健康の維持・ 増進に重要である代謝的柔軟性(糖質または脂質をエネルギー源として適切に切り替える能力)が低下する。よって本研究では、パルミチン酸リッチ食またはオレイン酸リッチ食が代謝的柔軟性および血液、尿中メタボロームに与える影響について検討した。

【方法】実験① 若年健康男性 10 名を対象とし、パルミチン酸 (PA: 45 % / 総脂質) またはオレイン酸 (OA: 81 % / 総脂質) をリッチにした食事条件にて、18:00 から翌朝の 7:00 までの 13 時間、ヒューマンカロリメータによるエネルギー代謝測定を行った。

実験② 若年男性 15 名を対象とし、①と同様の食事条件にて採血、採尿を行った。得られた サンプルのメタボローム解析を行い、比較検討した。実験は城西大学ヒトを対象とした医学 系研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果・考察】実験① PA リッチ食試行と比較し、OA リッチ食試行において食後 19:00-20:00 の呼吸商(RQ)の傾きが上昇、空腹時 21:00-22:30 の傾きが低下、睡眠時 1:00-7:00 の傾きが上昇した。実験② OA リッチ試行において、21:00 の血中遊離脂肪酸における PA/OA 比率が低下し、起床時尿中の中鎖アシルカルニチン濃度が低下した。RQ 変動の傾きから、OA リッチ食試行において食後の糖代謝が亢進し、その後脂質代謝が亢進、起床に向かって糖代謝が亢進した。つまり、代謝的柔軟性が向上した。また、この作用には血中 PA/OA 比率の低下、尿中中鎖アシルカルニチンの減少が関与している可能性が示唆された。結論として、食事に含まれるパルミチン酸の一部をオレイン酸に置き換えることによって、代謝的柔軟性を向上させることができる。

# 慢性腎不全に伴う脂質異常症に対するオメガ3多価不飽和脂肪酸の改善効果

- <sup>1)</sup> 城西大学大学院・薬学研究科・栄養生理学講座、<sup>2)</sup> 備前化成株式会社
- ○浦田 司之 <sup>1)</sup>、矢島 克彦 <sup>1)</sup>、花川 容子 <sup>2)</sup>、対馬 忠広 <sup>2)</sup>、小崎 誠 <sup>2)</sup>、 三澤 嘉久 <sup>2)</sup>、片倉 賢紀 <sup>1)</sup>

【目的】慢性腎不全により、脂質異常症を発症する。肥満により発症する脂質異常症では、肝臓と血漿両方でトリグリセリド(TG)が増加するが、腎不全モデルラットでは、血漿 TG は高いが肝臓 TG は減少する。以前の研究で、ドコサヘキサエン酸(DHA)、エイコサペンタエン酸(EPA)摂取が慢性腎不全の腎機能低下を抑制する可能性が示されている。しかし、腎不全由来の脂質異常症に対する DHA、EPA の効果はよく知られていない。本研究では、EPA、DHA 摂取が腎不全由来の腎機能低下や脂質異常症を抑制するかどうか、脂質量を測定して評価した。

【方法】Sprague-Dawley ラット(雄性、7週齢)を無作為に Sham 群と kidney failure(KF)群に分けた。KF 群は、右腎の摘出および左腎の一部切除により、腎機能を 5/6 停止させた。次に各群の給餌を対象食とオメガ 3 脂肪酸添加食に分け、全 4 群で腎不全処置を施してから、16 週間餌と水を自由摂取させた。また 8 週毎に代謝ケージを使用し、24 時間の採尿、食餌摂取量を測定した。加えて回収した臓器や血液で TG 濃度、総コレステロール(TC)濃度を測定した。

【結果・考察】腎不全処置 8w 後から KF 群の尿中アルブミン排泄量は顕著に増加し、腎機能低下が確認された。血漿 TG はいずれの群でも変化はなかったが、血漿 TC は KF 群で有意な増加を示し、オメガ 3 食群で対象食群と同程度まで減少した。以前の研究で、22 週の飼育時に血漿 TG が増加したため、今後増加すると考えられる。肝臓 TG は KF 群で減少傾向がみられ、オメガ 3 食を摂取することでさらに減少した。これらの結果から腎不全では、血中の脂質を末梢臓器が利用しにくい状態であり、オメガ 3 多価不飽和脂肪酸は、この状態を改善する効果があると考えられた。

【結論】慢性腎不全処置により血中脂質が上昇し、DHAと EPA の摂取により、血中脂質上昇は抑制され、肝臓 TG をより低下させることが明らかになった。

# 生物学的特徴が異なるトノサマバッタの 脂質クラスおよび脂肪酸組成

#### 弘前大学大学農学生命科学部

#### 〇樋口 智之、金村 雄介、管原 亮平

【目的】我々は食経験のあるイナゴに似たトノサマバッタ(Locusta migratoria)の食利用を研究している。トノサマバッタは $\alpha$ -リノレン酸(18:3n-3)やリン脂質を多く含むことが報告されており(Ochiai et al., 2020)、もしトノサマバッタの性差や成長段階といった生物学的特徴の違いにより脂質含量や脂肪酸組成が異なることが明らかになれば、効率的な食活用に繋がる可能性がある。そこで本研究では性差、幼虫と成虫、野生型とアルビノそれぞれの脂質クラスおよび脂肪酸の組成を明らかにすることを目的とした。

【方法】試料は本学において継代飼育しているものを使用した。脂質の抽出は Bligh & Dyer 法により行った。脂質クラスは薄層クロマトグラフィーを用いて染色強度から分析した。脂肪酸組成はカラムに Supelco Omegawax(30 m,  $\phi$  0.25 mm)を用いたガスクロマトグラフィーにより分析した。

【結果】総脂質含量は  $14.2 \sim 28.0$  g/100 g DW で、調べた試料の中でアルビノ成虫オスが他に比べて有意に高かった。脂質クラスではトリアシルグリセロールが  $41 \sim 72\%$  、ホスファチジルコリン (PC) が  $17 \sim 38\%$ 、ホスファチジルエタノールアミン (PE) が  $7.3 \sim 16.2\%$ 、ステロールが  $1.3 \sim 3.6\%$ だった。アルビノ幼虫メスの PC は他に比べて高値を示した。脂肪酸組成では 18:3n-3 が  $30.0 \sim 44.6\%$ を占め、アルビノ幼虫が他より多く含まれることが分かった。 $\Sigma$  PUFA は  $38.0 \sim 56.9\%$ で、アルビノ幼虫で高い傾向を示した。n-6/n-3 比は  $0.26 \sim 0.32$  を示し、トノサマバッタ油は n-3 PUFA を高い割合で含むことが明らかになった。

【考察】トノサマバッタは脂質を比較的豊富に含み、これは本種が長距離の飛翔など高い運動能力を有しエネルギー源として脂質を蓄積しているためと思われる。アルビノと野生型に脂質クラスや脂肪酸の組成に差異があったが有意ではない場合が多かったために著しい違いは無いと思われる。トノサマバッタは良質な油脂を豊富に含み、生物学的特徴に関わらず脂質栄養学的に利用価値が高いことが示唆される。

# グリーンナッツオイルの抗酸化作用による加熱劣化抑制解析

1) 北里大院·医療系、2) 北里大·医療衛生、3) 金城学院大·薬

〇草下 航 <sup>1)</sup>、内田 雅捷 <sup>2)</sup>、茂木 寿也 <sup>1)</sup>、片桐 裕史 <sup>2)</sup>、大原 直樹 <sup>3)</sup>、 内藤 由紀子 <sup>1,2)</sup>

【目的】 亜麻仁油(AO)、エゴマ油(EO)は、n-3系多価不飽和脂肪酸である  $\alpha$ リノレン酸を含有する食用植物油として広く消費者にも知られているが、加熱調理に向かないという特徴を持っている。本研究対象のグリーンナッツオイル(GNO)は、 $\alpha$ リノレン酸だけでなくトコフェロールを多く含有する。そこで本研究ではトコフェロールの抗酸化作用による GNO の加熱劣化抑制の有無を解析することを目的とし、GNO の加熱後の各植物油の酸価測定、チオバルビツール酸(TBA)法、抗酸化能測定および  $\alpha$ リノレン酸分析を行った。

【方法】GNO、AO および EO(対照試料)を用いた。各試料を 180  $\mathbb{C}$  で  $0 \sim 5$  日間、加熱処理を行った。酸価測定および TBA 法によるマロンジアルデヒド測定を行って劣化度を、銅イオンの還元反応を利用した市販の抗酸化能測定キットを用いて抗酸化能を測定した。また、ガスクロマトグラフ法によって、メチル化した各試料の  $\alpha$   $\mathbb{U}$   $\mathbb{U$ 

【結果】5日間の加熱後、AO および EO の酸価は加熱前と比較して大きくなった一方、GNO の酸価は加熱前後で差が認められなかった。同様に、マロンジアルデヒド量が加熱後に増加した AO および EO と比較し、GNO の増加の割合は小さかった。GNO の抗酸化力は、AO および EO と比較してそれぞれ 2 倍以上大きいことがわかった。また、GNO 中 aリノレン酸のクロマトグラムのピークには、加熱前後で差が認められなかった。

【考察】GNO の抗酸化力は AO および EO と比較して高く、加熱による油脂の劣化度合は、GNO で小さいことがわかった。また、加熱 5 日間まで GNO 中に  $\alpha$ リノレン酸を確認できた。これらの結果から、GNO の高い抗酸化作用により、加熱による油脂の劣化および  $\alpha$  - リノレン酸分解が抑制されたことが示唆された。

【結論】GNO は AO 及び EO と比較して加熱処理に対する耐性があり、油脂の劣化や変質度合が少ない油であることがわかった。

本演題に関して、筆頭著者に開示すべき COI はありません。

# ラット心筋細胞を用いた劣化油脂の生物学的評価法の樹立

1) 高崎健大 健康栄養学科、<sup>2)</sup> 群馬大 保健学研究科、 3) 実践女子大 生活科学研究科

○野口 礼於奈 <sup>1,2)</sup>、中村 彰男 <sup>3)</sup>、星野 瑞月 <sup>1)</sup>、石井 菜々美 <sup>1)</sup>、小林 秋翔 <sup>1)</sup>、常見 麻衣 <sup>1)</sup>、橋本 麗乃 <sup>1)</sup>、松井 美咲 <sup>1)</sup>、河原田 律子 <sup>1)</sup>

【目的】食用油脂の劣化は風味や栄養価の低下ばかりでなく身体への悪影響が懸念されている。これまで油脂の劣化に関しては化学的指標として過酸化物価、カルボニル価および酸価 (AV) などによる化学的評価が実施されているが、劣化油脂が身体に与える影響についての生物学的評価はほとんど行われていない。本研究では、劣化油脂を作製し、心筋細胞モデルを用いた生物学的評価に関して検討を行った。

【方法】劣化油脂は、使用頻度の高い大豆油とパーム油をサーモアルミバスで加温し、大豆劣化油、パーム劣化油を作製した。劣化油脂の判定には、油脂の極性化合物量(廃棄基準 TPM 25%, AV 2.5)を用い、廃棄数値に達した油を劣化油脂とした。加温前の劣化していない油をそれぞれ大豆未加熱油、パーム未加熱油とした。M199 培地で培養したラット心筋芽細胞株(H9C2 細胞)に BSA でコンジュゲートした油脂を添加し、7 日間培養した。H9C2 細胞から抽出したタンパク質を用いて、ウエスタンブロッティング法により Akt および INK のリン酸化レベルを検討した。さらに、細胞内活性酸素種(ROS)を測定した。

【結果】大豆未加熱油およびパーム未加熱油を添加した H9C2 細胞では、コントロール細胞(油未添加)と比較して Akt のリン酸化レベルは変化しなかった。しかし、大豆劣化油、パーム劣化油を添加した細胞では、コントロール細胞と比較して、Akt のリン酸化レベルは有意に低下した。JNK のリン酸化レベルは、コントロール細胞と比較して、大豆劣化油、パーム未加熱油、パーム劣化油で上昇した。さらに、ROS 産生は、コントロール細胞と比較して、大豆劣化油、パーム劣化油で上昇がみられた。

【結論】大豆劣化油およびパーム劣化油に曝露された H9C2 細胞では、ROS 産生に伴い炎症シグナルが惹起され、その結果、インスリン抵抗性が示された。今後は、実際に食材を揚げたこれらの油脂が心筋細胞に与える影響について検討する。

# 酸化 LDL の作製とその性状分析

1) 順天堂大学医療科学部臨床検査学科 2) 順天堂大学大学院医学研究科臨床病態検査医学講座

## ○堀 敦詞 1)、三井田 孝 1,2)

【背景・目的】酸化ストレスは動脈硬化のような脂質代謝異常症の病態に関与することが報告されている。酸化低比重リポ蛋白(酸化 LDL)は、酸化ストレスが高まる状況で生成される。硫酸銅を用いた酸化 LDL 作製は、世界中で最も用いられている方法であり、脂質代謝研究で利用されている。今回、酸化 LDL に関わる脂質代謝研究を見据えて、硫酸銅を用いた酸化 LDL の作製とその性状分析に関する予備的検討を実施した。本研究は順天堂大学医療科学部研究等倫理委員会に承認された。

【方法】血漿に比重液(d=1.006)を重層し、超遠心分離してカイロミクロン(CM)と超低比重リポ蛋白(VLDL)を分取した。CM と VLDLを分取後の血漿比重を 1.063 とし、比重液(d=1.063)を重層し、超遠心分離して LDLを分取した。分取した LDL はリン酸緩衝生理食塩水(PBS)で透析後、硫酸銅五水和物により酸化させた。EDTA を加えて酸化反応を停止させて透析後に実験試料とした。実験試料はクロロホルム(C)/メタノール(M)混液により脂質抽出後に窒素ガスで乾固させ、C/M混液により再懸濁した。脂質試料は、薄層クロマトグラフィー法によりホスファチジルコリン(PC)、スフィンゴミエリン(SM)、リゾホスファチジルコリン(LPC)に分離した。また、液体クロマトグラフィー質量分析にて酸化 PC の検出を試みた。

【結果】酸化未処理の LDL と比較して酸化処理した LDL では PC 分画が減少し、LPC 分画が増加した。一方、SM 分画に顕著な差はみられなかった。薄層クロマトグラフィー法により分画された PC を液体クロマトグラフィー質量分析法で分析した結果、酸化リン脂質の質量電荷数比 (m/z) と同じ m/z 値にピークを検出したが、分子同定までは至らなかった。

【考察】LDLを構成する PC は多価不飽和脂肪酸と結合する分子をもち、酸化を受けやすく、LPC へ代謝されたと考えられた。血中 SM に結合する脂肪酸は主に飽和脂肪酸または一価不飽和脂肪酸であり、多価不飽和脂肪酸を多く含む PC と比較して脂肪酸の酸化を受けにくいと考えられた。

# 更年期障害モデルマウスにおけるオメガ 3 系脂肪酸の働き

麻布大学 生命・環境科学部 食品生命科学

○原馬 明子、笹原 宏子、鈴木 裕子、守口 徹

【目的】女性のライフステージにおいて、必ず経験する更年期には、精神的な憂鬱や情緒不安定をはじめ、ホットフラッシュ、睡眠障害、めまい、動悸などの諸症状を呈することがある。これらが、日常生活に支障を来す状況を更年期障害として定義され、その主な要因は、卵巣機能の低下による女性ホルモンの乱れと急激な低下に起因すると考えられている。私たちは、女性の更年期、閉経期の生活の質(QOL)向上のため、更年期障害の中でも憂鬱や情緒不安定とオメガ3系脂肪酸に着目し、モデルマウスを用いて検討した。本試験は学内の動物実験倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号: 210319-23)。

【方法】実験には、オメガ 3 系脂肪酸欠乏ならびに正常飼料で飼育繁殖した 40 週齢の老齢 雌性マウスを用いた。 $\omega$  3 欠乏と $\omega$  3 正常マウスをイソフルラン麻酔下で、卵巣摘出手術 (Ovx 群、各 n=12) ならびに、偽手術 (Sham 群、各 n=12) を施した。生体内の女性ホルモンが低下していると考えられる、術後 5  $\sim$  8 日目を更年期と捉え、自発運動量と共に情動 行動(高架式十字迷路試験)を評価した。行動試験後、各マウスの海馬の脂肪酸組成と脳内伝達物質を測定して、情動行動との関連について検討した。

【結果と考察】 $\omega$ 3欠乏ならびに $\omega$ 3正常マウスのOvx 群の子宮重量は、Sham 群の1/3にまで低下が確認された。情動試験では、 $\omega$ 3欠乏マウスのSham 群に対して有意な不安状態の高まり、またはその傾向が観察された。 $\omega$ 3正常マウスでも、同様の変化は観察されたが有意なものではなかった。このことは、 $\omega$ 3欠乏マウスにおいて、卵巣摘出による女性ホルモンの低下に伴い、うつ・不安レベルが高まっていたが、オメガ3系脂肪酸はその変化を抑えていることが示唆される。一方、 $\omega$ 3欠乏ならびに $\omega$ 3正常マウスのOvx 群の海馬DHA量とセロトニン量の間に負相関が観察されたものの、セロトニンの代謝回転では、Sham 群よりも顕著な正相関が認められた。これは、海馬DHA濃度が高いほど、セロトニンの代謝を活性化させて、セロトニン神経系の機能低下を抑え、女性ホルモンの低下に伴う、うつ・不安レベルの高まりを抑えていると考えられた。

【結論】オメガ3系脂肪酸が欠乏していると、女性ホルモンの低下によって、うつ・不安など情緒の不安を高める可能性のあることがわかった。日常的なオメガ3系脂肪酸の摂取は、加齢に伴い減少した女性ホルモンやモノアミンを効率的に代謝して卵巣機能の低下を穏やかにして 更年期に起こりやすい情緒不安定の発症を抑える可能性が示された。