

第 30 回 日本微量栄養学会学術集会 プログラム

平成 25 年 6 月 8 日
メルパルク京都

09 : 30 ~ 09 : 35

開会の辞

会頭：渡邊敏明（兵庫県立大学）

09 : 35 ~ 10 : 05

口頭発表

座長：河村幸雄（京都女子大学）

09 : 35 ~ 09 : 50 O - 1 料理の写真から微量栄養素摂取バランスの評価は可能か～サラダの場合～
村元由佳利*¹⁾，八重尾桃子¹⁾，松井元子²⁾，大谷貴美子²⁾
(¹⁾ 京都府立大学，²⁾ 京都府立大学大学院)

09 : 50 ~ 10 : 05 O - 2 災害直後の避難所における食事およびビタミン強化食品による
体内ビタミン栄養状態への影響
湯浅正洋*，橋本知美，松本希美，澤村弘美，松井朝義，渡邊敏明
(兵庫県立大学大学院・環境人間学研究科)

10 : 05 ~ 10 : 35

口頭発表

座長：栗原達夫（京都大学）

10 : 05 ~ 10 : 20 O - 3 ラットにおけるマグネシウム欠乏が含硫アミノ酸代謝に及ぼす影響
友永省三*，金己鉉，舟場正幸，松井徹
(京大院農・動物栄養)

10 : 20 ~ 10 : 35 O - 4 ラットおよびマウスの成長を指標とした小麦胚芽中亜鉛の生体利用性の検討
横井克彦*^{1,3)}，許斐亜紀²⁾，古川由梨³⁾，高橋美貴³⁾，吉村有希子³⁾
(¹⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究科，²⁾ 帝京平成大学 健康メディカル学部
健康栄養学科，³⁾ 聖徳大学 人文学部 人間栄養学科)

10 : 35 ~ 11 : 05

口頭発表

座長：松井 徹（京都大学）

10 : 35 ~ 10 : 50 O - 5 亜鉛欠乏もしくは食事制限モデルラットの腎臓における mRNA 発現量の変化
許斐亜紀*¹⁾，横井克彦^{2,3)}
(¹⁾ 帝京平成大学 健康メディカル学部 健康栄養学科，²⁾ 聖徳大学大学院 人間
栄養学研究科，³⁾ 聖徳大学 人文学部 人間栄養学科)

10:50 ~ 11:05 O-6 サリチル酸誘導体による活性酸素生成
村上恵子*, 細川好孝, 吉野昌孝
(愛知医大・医・生化)

11:05 ~ 12:05
特別講演 1
座長: 渡邊敏明 (兵庫県立大学)

11:05 ~ 12:05 **Vitamin Overview in Japan**
福澤健治
(安田女子大学, 日本ビタミン学会会長)

12:05 ~ 13:05 **昼食・評議員会**

13:05 ~ 13:35 **総会**

13:35 ~ 14:05 **記念講演**
座長: 吉田宗弘 (関西大学)

13:35 ~ 14:05 **日本微量栄養素学会の30年**
糸川嘉則
(仁愛大学学長)

14:05 ~ 15:05 **特別講演 2**
座長: 吉田宗弘 (関西大学)

14:05 ~ 15:05 **味覚障害と亜鉛**
池田稔
(日本大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野, 日本微量元素学会理事長)

15:05 ~ 15:50 **ポスターセッション**

P-1 **肝細胞培養系とヘプシジン遺伝子発現**
金森耀平*¹⁾, 村上賢²⁾, 松井徹¹⁾, 舟場正幸¹⁾
(¹⁾京大院農・動物栄養, ²⁾麻布大獣医・分子生物)

P-2 **劣化度合いの異なる鉄鍋を用いた調理中の鉄溶出量と鉄鍋表面の金属化学状態の変化**
細見亮太*¹⁾, 下地葵¹⁾, 野口伸之助²⁾, 福永健治²⁾, 吉田宗弘²⁾
(¹⁾鳥取短期大学 生活学科 食物栄養専攻, ²⁾関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科)

P-3 **NMDA レセプターアンタゴニスト投与がマグネシウム欠乏ラットの肝臓における炎症反応に及ぼす影響**
山本茜*, 武本智嗣, 友永省三, 舟場正幸, 松井徹
(京大院農・動物栄養)

- P-4 日本食品標準成分表 2010 に新規収載された微量栄養素に関する研究
松本希美*¹⁾, 吉田宗弘²⁾, 渡邊敏明¹⁾
(¹⁾兵庫県立大学大学院 環境人間学研究科, ²⁾関西大学 化学生命工学部)
- P-5 マグネシウム欠乏モデルマウスにおける心臓の組織学的・分子生物学的変化
福林新*¹⁾, 井上亜紀¹⁾, 渡辺恵子²⁾, 神野伸一郎²⁾, 吉川豊³⁾, 安井裕之³⁾,
廣村信²⁾, 榎本秀一^{1,2)}
(¹⁾岡山大医歯薬, ²⁾理研 CMIS, ³⁾京都薬科大学)
- P-6 ランタン投与による低リン状態がラット臓器微量元素濃度に及ぼす影響
野口伸之助*, 湯川法子, 福永健治, 吉田宗弘
(関西大学化学生命工学部食品工学研究室)
- P-7 ウナギ中の carnosine 定量
岩木裕一郎*¹⁾, 末永知勇¹⁾, 小山裕也¹⁾, 大河原晋¹⁾, 川原正博²⁾, 伊藤潔¹⁾
(¹⁾九州保健福祉大学 薬学部, ²⁾武蔵野大学 薬学部)
- P-8 *Shewanella livingstonensis* Ac10 の外膜タンパク質の転写に対する EPA
生合成遺伝子の影響
杉浦美和*, 朴貞河, 代先祝, 川本純, 江崎信芳, 栗原達夫
(京大・化研)
- P-9 エピガロカテキンガレート (EGCG) による摂食抑制に関する研究
曾根英行*, 滝澤麻紀, 藤野佳穂, 大貫里沙, 後藤由里香, 久保静香,
石黒真理子, 神山伸
(新潟県立大・健康栄養)
- P-10 亜鉛欠乏ラットの海馬におけるグルタミン酸デカルボキシラーゼの発現
宮崎孝*¹⁾, 高橋里河²⁾, 木村美智代²⁾, 宮嶋由佳²⁾, 野寺誠²⁾, 竹中恒夫³⁾,
木戸 尊将⁴⁾, 柳澤裕之⁴⁾, 鈴木洋通^{1,3)}
(¹⁾埼玉医科大学地域医学医療センター, ²⁾保健医療学部 健康医療科学科,
³⁾医学部 腎臓内科, ⁴⁾東京慈恵会医科大学 医学部 環境保健医学講座)
- P-11 かき肉エキスのアセトアミノフェンによる肝障害抑制作用
春松槇*, 福田卓, 松井博之, 松田芳和
(日本クリニック(株)・中央研究所)
- P-12 日中における味覚についての比較調査
前川隆嗣*¹⁾, 香西彩加¹⁾, 飯塚敦子¹⁾, 松本希美¹⁾, 服部優紀²⁾, 渡邊敏明²⁾
(¹⁾前川 TSH 研究所, ²⁾兵庫県立大学環境人間学部)
- P-13 マウスを用いたかき抽出エキスの学習・記憶能力及びパーキンソンニズムに
対する作用
鈴木孝太郎*¹⁾, 野々村徹¹⁾, 山崎則之¹⁾, 高橋尚彰¹⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾
(¹⁾株式会社新薬リサーチセンター, ²⁾日本クリニック(株)・中央研究所)

- P-14 かき抽出エキス含有食品の女性を対象とした更年期症状改善効果の検討
野呂明*¹⁾， 富田晋平¹⁾，松井博之²⁾，松田芳和²⁾，福原育夫³⁾
(¹⁾株式会社新薬リサーチセンター，²⁾日本クリニック(株)・中央研究所，³⁾福原医院)
- P-15 ヒジキの成育に伴うヒ素元素の蓄積とそれに伴う他種元素の蓄積過程について
片山洋子*，片山眞之
(大阪青山大学 健康栄養学科)
- P-16 食品に含まれるビオチン類縁物質について
榎原周平*¹⁾，中西明日香¹⁾，澤村弘美¹⁾，福井徹²⁾，渡邊敏明¹⁾
(¹⁾兵庫県立大・環境人間，²⁾病体生理研究所)
- P-17 Mg 欠乏食および甘味料溶液継続摂取がマウス脳内セロトニン濃度に及ぼす影響
隅田有公子^{1,2)}，川村美笑子*³⁾
(¹⁾高知県立大学大学院健康生活科学研究科，²⁾愛媛大学医学部附属病院栄養部，³⁾高知県立大学健康栄養学部栄養学研究室)

15:50 ~ 16:00

休憩

16:00 ~ 17:10

公開シンポジウム 第一部

『微量栄養素のライフステージにおける必要性』

コーディネーター：菊永茂司 (ノートルダム清心女子大学)

16:00 ~ 16:35

S-1 小児疾患治療用特殊ミルクの問題点

大浦敏博

(仙台市立病院小児科)

16:35 ~ 17:10

S-2 ビタミンCの不足が胎児の発生や成長、老化や老年病に及ぼす影響

石神昭人

(東京都健康長寿医療センター研究所 分子老化制御)

17:10 ~ 18:20

公開シンポジウム 第二部

コーディネーター：石神昭人 (東京都健康長寿医療センター研究所)

17:10 ~ 17:45

S-3 高齢者における亜鉛の栄養状態と身体機能

菊永茂司*¹⁾，小坂和江²⁾

(¹⁾ノートルダム清心女子大学，²⁾美作大学)

17:45 ~ 18:20

S-4 高齢者とビタミンB₁₂

宮本恵美

(長崎国際大学健康管理学部)

18:20 ~ 18:25

閉会の辞

懇親会

特別講演 1

Vitamin Overview in Japan

福澤健治

(安田女子大学, 日本ビタミン学会会長)

ビタミンという言葉が初めて登場するのは、今から約 100 年前 (1911 年)、ポーランドの Funk によって米糠から単離された抗脚気因子がアミン構造を有することから Vitamine (活性なアミン) と命名されたことに始まります。その後 40 年たらずの間に現在知られている水溶性 9 種、脂溶性 4 種の計 13 種類のビタミンが相次いで発見されました。それまで伝染病や風土病と考えられていた壊血病、脚気、ペラグラなどの病気が、実は微量栄養素の欠乏が原因であったという疫学と動物栄養学両面からの研究成果がビタミン発見の端緒となりました。続いてビタミン研究の大きなブレイクスルーになったのは、水溶性ビタミンの補酵素作用に関する研究で、1950 年代の生化学の主要テーマの一つとして活発な研究が行われました。さらにその後、生命科学の著しい進展によって、脂溶性ビタミンに核内受容体を介した遺伝子の転写調節作用や細胞の分化誘導作用のあることが新たに見出され、この発見がビタミン研究の大きなブレイクになりました。

わが国のビタミン研究も、鈴木梅太郎が Funk に先んじて 1910 年に米糠から抗脚気因子アベリ酸 (後にオリザニンと改名、ビタミン B1) を発見した研究や、さらにそれから 30 年以上も前にさかのぼる高木兼寛の疫学的な脚気の研究など、長い歴史と伝統を誇っており、それぞれのビタミン分野で輝かしい成果をあげてきました。日本におけるビタミン研究の歴史を、日本ビタミン学会 (1949 年設立) の研究発表テーマを通して振り返ってみますと、大きく分けて以下のような三つの節目があったように思われます。即ち、①ビタミン資源の確保、ビタミンの有機化学合成や微生物による合成、ビタミンの正確な定量法の確立 (主にビタミン B1, B2, A, D などが対象) などが中心に研究された時代 (戦後間もない 1950 年～)、②生化学的および生物物理学的手法により、ビタミンが補酵素として活性中心を形成する酵素の構造と機能の分子メカニズム (ビタミン B1, B2, B6, Biotin などが対象) が研究された時代 (1970 年～)、③脂溶性ビタミンの A, D, K が核内受容体のアゴニストとしてタンパク質の誘導を介して栄養素の代謝や細胞の分化誘導を調節する作用の研究や、それを臨床面に活かした遺伝子異常により発症するビタミン反応性疾患の研究など、Biotechnology 技術や微量分析技術に支えられた細胞生物学やゲノム生物学などの生命科学の進展 (2000 年～) を経て今日に至っているように思います。

このように、欠乏症の発見に始まったビタミン研究は、現在では、栄養学、農学、化学、生物学、医学、薬学といった生命科学の基盤をなす様々な分野からアプローチされ、その発展とともに進展してきました。その一方で、ビタミン研究の進展は生命科学の進展に大きく貢献したといえるでしょう。今回の講演では、先ず初めに、ビタミン研究、特に日本における研究を中心にその歴史を紹介し、それを踏まえてビタミン研究の今後を展望したいと思います。

ところで、ビタミンには栄養素としての働きの他に医薬品的な側面があり、サプリメントとして健康増進・疾病予防を目的に利用されています。ビタミン・サプリメントの有効性は科学的な知見に裏付けられたものでなくてはならないのは言うまでもありません。生命科学とビタミン学の進展は、ビタミン・サプリメントの有効性を裏打ちするのに大きく貢献します。そこで、今回の講演では次に、ビタミンによる健康増進・疾病予防が生命科学の進展によって裏打ちされた事象を、ビタミン E を例に紹介するとともに、日本のビタミン・サプリメントの現状と今後の展開について、①日本で利用されているミネラル・ビタミンサプリメントの種類、②日本における健康食品・サプリメントの利用目的、利用状況、③日本の Health & Beauty 食品におけるビタミン市場、④日本の高齢者人口の増加に伴う医療費の動向とサプリメント市場の推移といった点から考えてみたいと思います。

記念講演

日本微量栄養素学会の30年

糸川嘉則

(仁愛大学学長)

1984年数名の研究者が日本クリニック株式会社の野村光義社長と面談し研究会を結成することで同意した。第1回微量栄養素研究会は京都大学川島良治教授を会頭として開催された。同年12月機関誌「微量栄養素研究」が発刊され本研究会は日本クリニック株式会社の絶大な援助の元に発足したのである。第4回研究会は京都大学糸川教授を会頭として国際学会として開催された。その後、日本大学富田寛教授が日本で微量元素に関する国際学会を開催することになり、いくつかの学会が存在していることが分かり、本微量栄養素研究会もこれに参加することになった。国際会議が終了すると各学会は日本微量元素学会に統合されたかたちになったが、本研究会は対象とする物質がミネラルに限らないことから、微量栄養素研究会として存続した。2008年には微量栄養素研究会は日本微量栄養素学会に格上げされ、解消された。時間が許せばマグネシウムの健康長寿に関する最近の知見も紹介することにした。

特別講演 2

味覚障害と亜鉛

池田 稔

(日本大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野 日本微量元素学会理事長)

味覚障害の原因・病態は様々である。薬剤性味覚障害は最も多い原因の一つであり、原因薬剤は数多く存在する。一部の薬剤で亜鉛に対するキレート作用が原因であるという指摘がある。原因不明の特発性味覚障害は血清亜鉛値では評価できない潜在的な亜鉛欠乏が原因と考えられている。また、全身疾患も味覚障害の原因となり、腎障害、肝障害、消化管疾患、糖尿病などがあげられる。その機序として、亜鉛の排泄亢進や吸収障害の関与が指摘されている。このように、血清亜鉛値の低下した亜鉛欠乏性味覚障害はもとより、その他の原因による味覚障害においても亜鉛欠乏との関連が推察されている。

亜鉛欠乏飼料で飼育したラットで味覚障害が発現するという報告は多い。また、亜鉛欠乏状態のラットでは味蕾の新生・交代に遅延が生じるという報告もある。これらの実験においてみられた味覚障害や味細胞の turnover time の遅延は、亜鉛の補充により回復することも知られている。また、亜鉛欠乏ラットでは味蕾細胞に、顕著な微細構造上の変化が生じ、味覚障害の原因となる所見として報告されている。

近年、味覚受容体の研究が急速に進展しているが、味覚障害と味覚受容体の関連性についてはまだ十分な検討がなされていない。われわれは、味覚低下の患者で舌における TAS2Rs (苦味の受容体遺伝子) の発現を検討し、味覚低下例では多くの味覚受容体遺伝子の発現率が低下していることを報告している。また、口腔内に何も入っていないのに「苦い」「甘い」「塩辛い」などと訴える自発性異常味覚の症例で、TAS2Rs の一部の遺伝子の発現率に亢進がみられることが報告されている。これらは様々な味覚障害の原因として、味覚受容体遺伝子の発現の変化が関与している可能性を示唆している。

われわれは亜鉛欠乏ラットで有郭乳頭部の上皮組織において、TAS2Rs と ENaC (塩味の受容体遺伝子と考えられている) の発現の変化を検討したところ、TAS2Rs の一部の遺伝子が亜鉛欠乏により有意に発現率の低下を示し、さらにそのうちの一つは亜鉛の投与で再び有意に発現が改善することが示された。この変化について *in situ* hybridization で組織学的な検討を行ったところ、亜鉛欠乏のラットでは、TAS2R の発現の減少に加え、ENaC の発現にも亜鉛欠乏の影響が生じ、受容体遺伝子の発現の減少がみられることが示され、亜鉛が味覚受容体の発現に関与していることが示された。

味覚障害の治療については、最近では亜鉛を含有した抗潰瘍薬であるポラプレジンクが広く使用され、その有効性が臨床的に認識されている。ポラプレジンクの味覚障害に対する有用性についてはすでに多施設における RCT (Randomized Control Trial) で検討がなされており、ポラプレジンクはプラセボに比べて有意に高い改善率および治癒率を示すことが報告されている。

以上述べたように、味覚障害に対する亜鉛の重要性については基礎的な検討でよく理解されている。さらに、最近では臨床面においても味覚障害と亜鉛との関連性が認識されており、特に治療の面で亜鉛剤の内服の有用性が支持されてきている。

『微量栄養素のライフステージにおける必要性』

公開シンポジウム 1

小児疾患治療用特殊ミルクの問題点

大浦敏博

(仙台市立病院小児科)

○はじめに

このシンポジウムでは先天代謝異常症をはじめとする小児疾患治療用特殊ミルクの栄養学的問題、特にビオチンとカルニチン欠乏について解説する。

○特殊ミルク中のビオチン、カルニチン含量

先天代謝異常症や食物アレルギー患児の治療に用いられる特殊ミルクのビオチンおよびカルニチン含量は極めて低い。ビオチンの ESPGHAN (欧州小児栄養消化器肝臓学会) 推奨値¹⁾は $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ 以上、同じくカルニチンは $1.2\text{mg}/100\text{kcal}$ 以上であるが、基準を満たしている特殊ミルクはほとんどない。すなわち、摂取する栄養のほとんどが特殊ミルク由来の場合、ビオチン欠乏のみならずカルニチン欠乏も同時に生じる可能性がある。

○ビオチン欠乏症例の検討

児玉ら²⁾のまとめでは、ビオチン欠乏 25 症例の内 19 例においてアレルギー疾患治療用ミルクが使用されていた。先天代謝異常症用特殊ミルク使用中にビオチン欠乏を生じた報告は現在まで 2 例のみである。一例はイソロイシン・バリン・メチオニン・スレオニン・グリシン除去粉乳 (S-22) を使用したメチルマロン酸血症患児で、中心静脈栄養下であったことや、腸内殺菌が行われたこともビオチン欠乏症状をきたした要因と考察されている³⁾。二例目は糖原病 1b の患児で、乳糖が除去された糖原病用フォーミュラがほぼ単独で使用されており、検査上はビオチンとカルニチンが同時に低下していた⁴⁾。乳幼児のビオチン欠乏の主な症状は皮膚炎、眼瞼・口唇・肛門周囲のびらん、脱毛であったが、一部発育遅延がみられている。

○考察

先天代謝異常症で用いられる特殊ミルクのほとんどは、体内で有害作用を持つアミノ酸や糖などが除去されている。多くは原料となる牛乳より有害となる物質を分離するが、その過程で微量栄養素が欠乏することになる。先天代謝異常症の治療に際しては特殊ミルクを単独で使用するのではなく、自然食物や一般調製粉乳と併用するのが原則である。欠乏症の報告が少ないのはそのためであろう。食物アレルギー患児では栄養のほとんどが特殊ミルクとなるため、ビオチン欠乏の頻度が高くなるのであろう。

欧米ではビオチン、カルニチンとも乳児用調製粉乳および乳児用特殊医療用調製粉乳に添加が認められ、その有益性が示されている。しかし国内ではビオチンは食品添加物と認められているが、使用は保健機能食品に限定されている。一方カルニチンは食品として扱われており、乳等省令に則り乳幼児に必要な栄養素で、安全であると解釈されれば添加は可能になると考えられる。一般調製粉乳および特殊治療用ミルクにビオチン、カルニチン、さらには欠乏が危惧されているセレン、ヨウ素、コリンなどの必要な微量栄養素の添加が認められ、我が国のミルクが国際基準に追いつくよう、小児科学会および関連学会から行政に働きかける必要がある。

○参考文献

- 1) Koletzko B, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 584-599.
- 2) 児玉浩子他. 特殊ミルク・経腸栄養剤使用時のピットホール. *日本小児科学会雑誌* 2012; 116: 637-654.
- 3) 高野祐子他. 特殊調製乳 (S-22) による栄養中にビオチン欠乏症を呈したメチルマロン酸血症の乳児例. *日本先天代謝異常学会雑誌* 1998; 14: 218.
- 4) Ihara K, et al. Biotin deficiency in a glycogen storage disease type 1b girl fed with only glycogen storage disease-related formula. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 339-341.

公開シンポジウム 2

ビタミンCの不足が胎児の発生や成長、老化や老年病に及ぼす影響

石神昭人

(東京都健康長寿医療センター研究所 分子老化制御)

ヒトは、ビタミンC (L-アスコルビン酸) を体内で生合成できない。ビタミンCを生合成できない動物は、ヒト、サル、モルモットなど限られた動物だけである。他の動物、例えばイヌやネコ、マウスなどは体内でビタミンCを生合成できる。そのため、ヒトは毎日の食事からビタミンCを十分に摂取しなければ、やがて不足、欠乏状態に陥る。そして、最後にはビタミンC欠乏症である壊血病(Scurvy)を発症し、死に至る。壊血病の症状は、初期に皮膚の乾燥や脱力感、うつ状態が見られる。その後、太ももなどの大腿部に大きなあざが現れるようになり、毛穴の周囲から点状の出血が起こる。さらに症状が進むと、歯ぐき、消化管、粘膜からも出血が見られ、やがてからだの至る所から出血して死に至る。

私たちは体内でビタミンCを合成できない SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いて、ビタミンCの不足や欠乏が老化や老年病に及ぼす影響を調べてきた。SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスはビタミンC生合成経路のL-グルロン酸からL-グルノ- γ -ラクトンへの反応を触媒する酵素、グルコノラクトナーゼ (GNL) 遺伝子を欠損したマウスである¹⁾。この SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスをビタミンCを全く含まない餌や飲み水で飼育すると、典型的な壊血病症状を呈する。また、ビタミンCの不足状態が長期間続くと寿命が短くなる。寿命が短縮する原因は、ビタミンC不足による活性酸素の過剰な発生やその蓄積、あるいはビタミンCの未知なる働きによるかは明らかではない。しかし、その詳細なメカニズムを解明できれば、老化制御も夢ではないかも知れない。

「日本人の食事摂取基準 (2010年版)」では新生児の壊血病を防ぐため、妊婦や授乳婦の付加量が設けられている。しかし、母体のビタミンC不足が胎児の発生や小児の成長に及ぼす影響を調べた報告は少ない。そこで、私たちは SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いて、妊婦のビタミンC不足が胎児の発生や新生児の成長に及ぼす影響を詳細に調べた²⁾。その結果、ビタミンC欠乏状態で妊娠した SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスの胎児は、出生前に全て死亡した。また、ビタミンC不足状態で妊娠した SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスから生まれた新生児マウスは、出生後、数日以内にほとんどのマウスが死亡した。全身切片を用いた組織学的解析により、ビタミンCが不足したマウスから生まれた新生児の肝臓と肺には顕著なうっ血がみられ、心臓には心拡張と心室筋の菲薄化がみられた。さらに、肺では肺胞径が顕著に小さくなっていた。本シンポジウムでは、妊婦のビタミンC不足が胎児や新生児の発育や成長に及ぼす影響、またビタミンCの長期的な不足が老化や老年病に及ぼす影響について概説する。

1) Kondo *et al.*, Senescence marker protein 30 functions as gluconolactonase in L-ascorbic acid biosynthesis and its knockout mice are prone to scurvy. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 103, 5723-5728 (2006)

2) Kishimoto *et al.*, Insufficient ascorbic acid intake during gestation induces abnormal cardiac dilation in fetal and neonatal SMP30/GNL knockout mice. *Pediatr Res* (in press)

公開シンポジウム 3

高齢者における亜鉛の栄養状態と身体機能

菊永茂司*¹⁾, 小坂和江²⁾

(¹⁾ ノートルダム清心女子大学, (²⁾ 美作大学)

高齢者では、加齢に伴って体格、筋機能、運動機能、感覚機能、臓器機能、神経機能、防衛反応、適応力、身体の前備力・回復力、骨密度等が低下する。これらの老化現象は、食欲減退による低栄養と合併症の慢性化を招き、高齢者の ADL (activity of daily living) を低下させ、QOL (quality of life) を損ねる原因となる。

ADL 低下の要因となる高齢者の低栄養では、PEM (protein-energy malnutrition) と亜鉛 (Zn) 不足が顕著に認められている。PEM では、易感染症、呼吸機能低下、褥瘡増加、入院日数増加、生体修復・再生機能低下、死亡率上昇等が観察されている。一方、Zn の欠乏症には、発育遅延、食欲不振、味覚・嗅覚障害、免疫力低下、慢性下痢、皮膚疾患、情緒不安定等がある。このように、高齢者の PEM と Zn の欠乏で観察される症状には多くの類似点が認められる。また、PEM の発症には Zn 欠乏の存在が指摘されている。

高齢者の Zn 不足では、味覚障害、食欲不振、褥瘡治癒遅延、精神障害、易感染症、ADL 低下等が報告されている。Zn の栄養状態は、高齢者の ADL の維持と QOL の確保に大きな影響を及ぼすと考えられる。そこで、高齢者の ADL を良好に維持するのに望ましい Zn 摂取量の検討と、栄養士による活用を目指して、その尺度となる簡便な指標 (Biomarker) の検索、あるいは Zn 栄養アセスメントの作成を試みることにした。

Zn の栄養状態を示す高精度の指標は見出されていない。しかし、Zn の摂取量や栄養状態を反映する指標として、血清 Zn 値や尿中排泄 Zn 量、毛髪 Zn 量が知られている。この中で、多用されている血清 Zn 値は、日内変動を示し、加齢により低下し、採血から血清分離までの時間で変動することが示されている。また、血清 Zn 値の基準値範囲やカットオフ値 (最低値) は定まっていない。調査研究にあたっては、種々の知見を参考にし、血清 Zn のカットオフ値を $66 \mu\text{g/dl}$ とした。そして、施設入所高齢者を対象にし、Zn の栄養状態と ADL との関連性について調べている。この主な結果を紹介し、議論を重ねたい。

調査研究 I : 対象者の年齢 (歳) は男性 80 ± 11 、女性 82 ± 10 、体重 (kg) は男性 55 ± 4 、女性 46 ± 10 、基礎代謝量 (kcal/日) は男性 1192 ± 89 、女性 960 ± 221 、要介護度は男性 3 ± 1 、女性 4 ± 1 であった。Zn 摂取量は、食事摂取基準推奨量の 70 ~ 86% で、国民健康・栄養調査報告に近似していた。血清中 Zn のカットオフ値以下の割合 (%) は、経口栄養法の男性 60、女性 72、経腸栄養の男性 100、女性 83 であった。血清 Zn 値と有意な正の相関を示した血清成分はアルブミン (Alb)、ヘマトクリット (Ht)、総タンパク質 (TP) であった。

調査研究 II : 調査研究 I と同様の対象者において、血清 Zn 値は BMI18.5 未満や要介護度の高い群で低い傾向を示した。また、血清 Zn 値と正の相関を示した赤血球数、ヘモグロビン、Alb、Ht、TP の相関係数は BMI18.5 未満群や要介護度の高い群において低く、回帰式の傾きも緩やかであった。

調査研究 III : 調査研究 I と同様の対象者において、血清 Zn 値は、BMI で 18.5 以上群 > 18.5 未満群、要介護度で低い群 > 高い群、寝たきり度と認知度で低い群 > 高い群であった。また、血清 Zn 値と BMI、要介護度、寝たきり度、認知度との相関係数は、BMI18.5 未満群や要介護度、寝たきり度、認知度の高い群において低かった。血清 Zn 値を従属変数とする重回帰分析において、血清 Zn 値を規定する因子は、身長、BMI、要介護度、Alb、血清鉄であった。

これらの結果は、高齢者 (施設入所高齢者) の身体機能が亜鉛の栄養状態によって変化することを示唆している。

公開シンポジウム 4

高齢者とビタミン B₁₂

宮本恵美

(長崎国際大学健康管理学部)

ビタミン B₁₂ は欠乏すると DNA 合成異常による大赤芽球性貧血や生体内にメチルマロン酸が蓄積し尿中に排出されるメチルマロン酸尿症の他、手足の知覚異常などの神経障害が生じることが知られている。

ビタミン B₁₂ はコリン環と呼ばれるテトラピロール骨格を有しており、コリン環の中心にはコバルトが配位している。これらの化合物は一般にコリノイドと総称され、下方配位子に 5,6-ジメチルベンズイミダゾールを有するものをコバラミンという。一般的にビタミン B₁₂ といえば上方配位子にシアノ基を配位したシアノコバラミン (CN-B₁₂) を示すが、CN-B₁₂ は生体内から効率よくビタミン B₁₂ を抽出する際に生じる人工産物である。補酵素型のビタミン B₁₂ 化合物は、上方配位子に 5'-デオキシアデノシル基が配位したアデノシルコバラミン (AdoB₁₂) やメチル基が配位したメチルコバラミン (Me-B₁₂) が知られており、メチルマロニル CoA ムターゼやメチオニンシンターゼの補酵素として機能する。

ビタミン B₁₂ 関連化合物は微生物のみで生合成され、食物連鎖による生物濃縮で動物の組織に蓄積されるため、植物性食品にはほとんど含まれておらず、一部の食品を除き、動物性食品が主な供給源である。

日本人の中高齢者における主なビタミン B₁₂ の供給源となっている食品は魚介類、肉類、乳類、藻類、卵類の順で摂取されており、通常食品中のビタミン B₁₂ は酵素タンパク質やビタミン B₁₂ 輸送タンパク質と結合して存在している。

ビタミン B₁₂ の消化吸収はビタミン B₁₂ 結合タンパク質である内因子 (IF) やハプトコリン (HC)、IF-B₁₂ 複合体受容体が関与している。胃酸やペプシンの作用により遊離したビタミン B₁₂ は、まず胃酸環境下で唾液腺由来の HC と結合し、十二指腸において膵液中のタンパク質分解酵素によって遊離したビタミン B₁₂ が IF と結合し、IF-ビタミン B₁₂ 複合体を形成する。その後回腸下部の IF-ビタミン B₁₂ 複合体受容体に結合し、細胞内に取り込まれる。

そのためビタミン B₁₂ は動物性食品の摂取不足や、IF 分泌低下、加齢や萎縮性胃炎などによる胃酸-ペプシン分解能の低下による食品タンパク質結合ビタミン B₁₂ の吸収不良などで不足がみられる。

日本人の食事摂取基準 2010 年版では成人男女ともにビタミン B₁₂ の推奨量は 2.4 μ g/日であり、これは悪性貧血症患者を正常に保つために必要なビタミン B₁₂ 量に健康な成人においてビタミン B₁₂ の生体利用率は 50%と考えられていることを考慮して算出されている。ただし、食事あたり 2 μ g 程度のビタミン B₁₂ で IF を介した吸収機構が飽和するため、ビタミン B₁₂ を多量に含む食品では吸収率はさらに減少する。また、萎縮性胃炎の罹患率が高い高齢者においては、食品中のビタミン B₁₂ の消化吸収率が顕著に減少すると推測されるが、高齢者におけるビタミン B₁₂ の消化吸収率に関する科学的データがないため成人と同様とされている。いくつかの栄養調査の結果からは、高齢者は若年成人より食事から多くのビタミン B₁₂ を摂取しており、平均的な摂取量は食事摂取基準値を上回り適正であると評価できる。一方で高齢者では血清ビタミン B₁₂ レベルの低下やビタミン B₁₂ 欠乏の指標となる血清メチルマロン酸濃度の上昇により、高齢者のビタミン B₁₂ 栄養状態低下が報告されている。ビタミン B₁₂ の摂取量は食事内容により個人差が大きいことや萎縮性胃炎の発症にも大きく影響を受けていることが推察できる。

高齢者においてビタミン B₁₂ 不足にならないためには、ビタミン B₁₂ 含量が高い食品をたくさんとれば良いということよりも、遊離のビタミン B₁₂ をとる方が効果的である。したがってサプリメントやビタミン B₁₂ 強化食品の利用と同時に、今後は遊離型ビタミン B₁₂ を多量の含む食品の活用が望まれる。

口頭発表

0-1

料理の写真から微量栄養素摂取バランスの評価は可能か～サラダの場合～

村元由佳利^{*1)}, 八重尾桃子¹⁾, 松井元子²⁾, 大谷貴美子²⁾

(¹⁾ 京都府立大学, (²⁾ 京都府立大学大学院)

【目的】 現在、生活習慣病の増加に伴い、食生活の自己管理能力の向上が求められているところであるが栄養の専門家でない人にとって、自身の食事内容を評価することは難しいことである。そこで利用者が撮影した食事写真をwebにアップロードすることで日々の食生活が記録・評価（食事バランスガイドに基づいた評価）されるFoodLog（フードログ）という食事管理システムが提供されている。しかし、栄養摂取量といった視点から見たとき、食事写真から使用されている食品を特定することや写真という平面図から食材の量を把握することは大変難しく、正確な摂取栄養素量を算出することは至難の業である。一方、食事管理の面では、摂取栄養素量だけでなく、摂取栄養素間のバランスを把握することも重要である。そこで、本研究では、調理過程を殆ど含まないサラダに着目し、食材の色面積を活用して、含まれる栄養素のバランスの評価が可能か検証を行った。

【方法】 料理レシピ本と料理レシピサイトから、材料の分量が記載されているサラダの写真100枚をパソコンに取り込み、Photoshop7.0を用いて食材を黒、白、緑、黄、橙、赤、茶、ピンク、紫の9色で塗り分けた。次いで、Feel Image Analyzer（ビバコンピュータ株式会社製）を用いて、塗り分けたサラダ写真の各色の占有色面積割合を算出した。そして、占有色面積割合を、サラダ100g当たりの各色別食品の使用量と仮定した。次いで、100種類のサラダのレシピより、色別食材の実際の使用量をもとに、色別食品荷重平均成分表を作成し、写真の色面積割合をベースに各々のサラダの栄養計算を行い、双方の相関を検討した。対象とした栄養素は、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、レチノール当量、ビタミンB1、ビタミンB2、葉酸、ビタミンC、食物繊維である。

【結果】 レシピに記載された色別の食品使用量と、写真の色面積から推測した使用量の相関を調べたところ、緑を除いたすべての色において、高い相関関係が認められた。そこで緑の食材については補正式を求め色面積による使用量を補正した。次に、食材の色別荷重平均成分表を用い、画像の色面積をベースに算出した栄養素バランスと、レシピの使用量から算出した栄養素バランスとの関係を検討した。その結果、材料が野菜中心で使用頻度が高い食品を用いたサラダの場合は、補正式を導入することで、写真から栄養素バランスの評価が可能であることが示唆された。

0-2

災害直後の避難所における食事およびビタミン強化食品による体内ビタミン栄養状態への影響

湯浅正洋^{*}, 橋本知美, 松本希美, 澤村弘美, 松井朝義, 渡邊敏明

(兵庫県立大学大学院・環境人間学研究科)

【目的】 災害直後の避難所における食事は、主に救援物資や備蓄食品で行われている。避難所の食事の問題点として、エネルギー、たんぱく質、ビタミンなどの摂取不足が問題となっている。これに対し、厚生労働省は、避難所におけるエネルギー、たんぱく質、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンCの摂取目標量（栄養参照量）を提示している。しかし、災害直後の避難所において提供された食事では、主食であるご飯・パン類が中心で、ビタミンの供給源となる食品は十分に提供されていないため、ビタミン摂取量が不足していることが報告されている。そこで、演者らは、避難所で提供される頻度の高いパンに着目し、ビタミンの摂取を目的としたビタミン強化パンを開発した。本研究では、避難所の食事によって、ビタミン栄養状態にどのような影響があるのかを明らかにすると共に、ビタミン強化パンの有用性について検討した。

【方法】 対象者は20代女性10名とした。試験期間は合計10日間で、前半の5日間をステージ1、後半の5日間をステージ2とした。食事は、避難所で提供されていた食事を参考にして準備し、対象者に摂取させた。また、ステージ2では毎日の朝食の主食を、ビタミン強化パンに置き換えた。試験開始0日目、5日目（ステージ2の初日）および10日目（ステージ2終了日の翌日）の早朝に、採血、採尿および体重測定などを実施した。血液・尿中の分析項目として、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンCをHPLC法で測定した。なお、ビタミン強化パンには、ビタミンの栄養参照量を参考に、ビタミンB₁ (1.39 mg/100g)、ビタミンB₂ (0.84 mg/100g)、ビタミンC (120 mg/100g) を添加した。

【結果および考察】 血中ビタミンB₁濃度は、経時的に減少傾向が見られた。尿中ビタミンB₁濃度は、0日目と比べ、5日目で約50%の低下がみられ、10日目で約1.7倍に上昇した。血清ビタミンB₂濃度には変化は見られなかった。尿中ビタミンB₂濃度は0日目と5日目と低く、10日目で0・5日目の約7倍に上昇した。血中ビタミンC濃度は、0日目と比べ、5日目で約78%にまで低下し、10日目で0日目と同等まで上昇がみられた。尿中ビタミンC濃度には変化は見られなかった。これらの結果から、これまでに避難所で提供された食事では、ビタミン必要量が十分に満たされていないことが示された。また、本研究で用いたビタミン強化パンは、ビタミン栄養状態の改善に有用であることが示唆された。

O-3

ラットにおけるマグネシウム欠乏が含硫アミノ酸代謝に及ぼす影響

友永省三^{*}, 金己鉉, 舟場正幸, 松井徹
(京大院農・動物栄養)

【目的】食品の精製度の上昇などに伴い、マグネシウム (Mg) の摂取量が低下し、摂取量が食事摂取基準 (推定平均必要量) を下回る場合も多いとされている。加えて、畜産物の摂取増加や野菜類の摂取減少は、尿中 Mg 排泄量を増加させることも報告されている。したがって、国内でも食生活の西洋化に伴い、Mg 欠乏のリスクが高まっていると考えられる。Mg 欠乏はメタボリックシンドローム、鬱病や骨粗鬆症等との関連が示唆されている。血中遊離アミノ酸濃度は、様々な病態生理学的状態によって変動することから、幾つかの疾患の診断に有用である可能性が示唆されている。しかし、Mg 欠乏と血中遊離アミノ酸との関連はほとんど検討されて来なかった。本研究ではラットにおける Mg 欠乏が血漿中遊離アミノ酸濃度に及ぼす影響を調べた。更に得られたその結果を踏まえ、血漿中の総ホモシステインおよびタウリン濃度も分析した。

【方法】5週齢のSD系雄ラットに、AIN-93G 飼料を基本とした対照飼料もしくは Mg 欠乏飼料を給与した。飼料給与開始から1週目および4週目の血漿を採取した。血漿中遊離アミノ酸および総ホモシステイン濃度は、ガスクロマトグラフ質量分析計で測定した。血漿中タウリン濃度は蛍光検出器を装着した高速液体クロマトグラフで分析した。

【結果および考察】1週間の Mg 欠乏は、血漿中のバリン、ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、スレオニンおよびプロリンを有意に増加させた。4週間の Mg 欠乏では、リジンが有意に増加したがグルタミンの有意な減少が認められた。両期間に共通してメチオニンの増加が認められた。以上より、Mg 欠乏は血漿中遊離アミノ酸濃度に影響を与えるが、欠乏期間によりその様相は異なることが明らかとなった。総ホモシステインは欠乏期間に関係なく減少し、タウリンは4週間の欠乏でのみ増加が認められた。以上より、Mg 欠乏は含硫アミノ酸代謝異常と関連する可能性が示唆された。

O-4

ラットおよびマウスの成長を指標とした小麦胚芽中亜鉛の生体利用性の検討

横井克彦^{*1,3)}, 許斐亜紀²⁾, 古川由梨³⁾, 高橋美貴³⁾, 吉村有希子³⁾

(¹⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究科, (²⁾ 帝京平成大学 健康メディカル学部 健康栄養学科,
³⁾ 聖徳大学 人文学部 人間栄養学科)

【目的】前学会においてラットの成長量を指標として小麦胚芽中亜鉛と硫酸亜鉛の生体利用性を比較し、同等であることを報告した。今回は、小腸のフィターゼ活性が低いマウスを併用して、小麦胚芽中亜鉛の生体利用性を再検討した。

【方法】<飼育方法> AIN-93G 処方を変え、亜鉛を加えない亜鉛欠乏飼料、ならびに亜鉛レベルを 3、6、9、12、18 mg/kg に設定し、亜鉛源を硫酸亜鉛、未処理小麦胚芽、またはフィターゼ処理小麦胚芽とした飼料を作製した。3週令 Wistar 系雄ラット 60 匹のうち 6 匹に亜鉛欠乏飼料を与え、残りのラットを 3 匹ずつに分け、各亜鉛添加飼料を与えた。飼育前と 19 日後に体重を測定した。また、3週令 ICR 系雄マウス 57 匹を 3 匹ずつに分け、各種飼料を与えた。飼育前と 7 日後に体重を測定した。

<統計>飼料中亜鉛濃度と体重増加量との関係を、体重増加量の最大幅の半値に対応する飼料中亜鉛濃度を最大半量 (half-maximum dose) とした Hill 方程式で表し、被検試料の最大半量で硫酸亜鉛の最大半量を割った値を生体利用性の指標として有意性を検定する方法を考案した。データ解析には SYSTAT ソフトウェアを用い、危険率 5% 未満を有意とした。

【結果】実験に使用した小麦胚芽中亜鉛含有量は、未処理のものが 116 mg/kg であった。ラットの場合、硫酸亜鉛の最大半量は、 3.51 ± 0.21 (estimate \pm ASE) mg Zn/kg で、硫酸亜鉛を 1 とした際の未処理小麦胚芽の生体利用性は 1.00 ± 0.08 (estimate \pm ASE)、フィターゼ処理小麦胚芽の生体利用性は 0.98 ± 0.08 であった。マウスでは、硫酸亜鉛の最大半量は 2.78 ± 0.23 (estimate \pm ASE) mg Zn/kg で、硫酸亜鉛を 1 とした際の未処理小麦胚芽の生体利用性は 1.01 ± 0.08 (estimate \pm ASE)、フィターゼ処理小麦胚芽の生体利用性は 1.08 ± 0.12 であった。ラットおよびマウスにおいて、いずれの未処理ならびにフィターゼ処理小麦胚芽のいずれも硫酸亜鉛の生体利用性と有意差がなかった。

【考察】ラットおよびマウスの体重増加量に対する飼料中亜鉛濃度の最大半量を亜鉛の生体利用性の指標とすると、小麦胚芽と硫酸亜鉛の生体利用性はほぼ同等であった。小腸におけるフィターゼ活性は、ラットでは高いが、ヒトやマウスでは低いとする報告があり、マウスによっても硫酸亜鉛同等の生体利用性が得られたことから、ヒトにおいても小麦胚芽中亜鉛が利用される可能性があると考えられた。

0-5

亜鉛欠乏もしくは食事制限モデルラットの腎臓における mRNA 発現量の変化

許斐亜紀*¹⁾, 横井克彦^{2,3)}

(¹⁾ 帝京平成大学 健康メディカル学部 健康栄養学科, (²⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究所,

(³⁾ 聖徳大学 人文学部 人間栄養学科)

【目的】栄養欠乏が身体にどのような影響を与えるかを検討するうえで mRNA 発現量の分析が近年広く行われている。しかし、亜鉛欠乏はタンパク質の合成自体を低下させることが知られている。そこで、本研究では亜鉛欠乏が mRNA 発現量解析の基礎となる housekeeping-gene (Gapdh および Actb) の発現量にどのような影響を与えるかをラットの腎臓の皮質および髄質を用いて検討した。また、亜鉛欠乏を検討する際に Pair-Fed study が広く行われていることから、食事摂取量の影響も併せて検討した。

【方法】ラットは3週齢のSD系雄性ラットを使用し、各群10匹ずつになるように、AIN-93G飼料を与えた対照群(Control)、中等度亜鉛欠乏飼料(4.5 mg Zn/kg)を与えた亜鉛欠乏群(ZD)、AIN-93G飼料を前日のZD群が摂取した量を与えた pair-fed 群(PF)に群別し、4週間飼育した。解剖時に採取した腎臓を皮質と髄質に分け測定のためのサンプルとした。quantitative RT-PCRで分析したデータはGrubbs testで棄却検定を行った後、PLSDで群間比較を行なった。危険率は5%を有意とした。

【結果】髄質の total RNA 濃度は PF 群と ZD 群が Control 群に比べて有意に低値を示した。皮質の total RNA 濃度は PF 群が Control 群に比べて有意に定値を示した。髄質および皮質の両方で ZD 群と PF 群の間には差は見られなかった。皮質の Gapdh/ total RNA 比には差は見られなかった。皮質の Actb/ total RNA 比は PF 群が Control 群に比べて有意に上昇した。髄質の Gapdh/ total RNA 比および Actb/ total RNA 比には差は見られなかった。

【考察】total RNA 濃度の減少は、亜鉛欠乏と食餌量の制限の2群で有意に減少した。特に皮質では食餌量の制限のみの影響がみられた。このことから、total RNA 濃度の減少に関しては亜鉛欠乏よりも食餌量の制限の影響が大きいと考えられた。

0-6

サリチル酸誘導体による活性酸素生成

村上恵子*, 細川好孝, 吉野昌孝

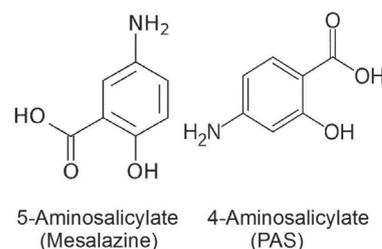
(愛知医大・医・生化)

【目的】5-アミノサリチル酸 (Mesalazine, メサラジン) は潰瘍性大腸炎に用いられる一方、DNA 損傷に由来する抗がん効果も報告されている。今回は金属イオン存在下におけるメサラジンを含めたサリチル酸誘導体の活性酸素生成能を比較検討したので報告する。

【方法】活性酸素生成-パン酵母アコニターゼの失活を指標とした。鉄の自動酸化-二価鉄/バソフェナンスローリンニスルホン酸による 535nm の発色をマイクロプレートリーダーにて測定した。銅の還元-還元銅イオン/ネオクプロインによる 456nm の発色を測定した。ラジカル吸収能-安定なラジカルである DPPH の吸光度減少により測定した。

【結果】5-アミノサリチル酸 (メサラジン) はアスコルビン酸と同程度の還元力とラジカル吸収能を示す一方で二価鉄イオンの酸化を促進した。メサラジンは二価鉄/シアン化カリウム存在下でアコニターゼを失活させ、この条件でスーパーオキシドアニオンラジカルを生成することを示唆した。アジ化ナトリウムの添加は効果を示さず、この条件での過酸化水素生成はないと推測された。シアン存在下でのメサラジンによるアコニターゼ失活効果はデフェリプロン (二価鉄を酸化しアジ化ナトリウム存在下でアコニターゼを失活させる=過酸化水素を生成する) によってある程度解除された。さらに銅イオン/アジ化ナトリウムの存在もアコニターゼを失活させずこの条件での過酸化水素生成も認められなかった。メサラジンのアナログ、4-アミノサリチル酸 (PAS) は鉄の酸化を促進せず鉄/シアン存在下でアコニターゼを失活させなかった。

【考察】アミノサリチル酸誘導体中、5-アミノサリチル酸 (メサラジン) の副作用あるいは抗がん効果は鉄イオンとの共存によるスーパーオキシドアニオンラジカルの生成による活性酸素傷害と推測される。



ポスターセッション

P - 1

肝細胞培養系とヘプシジン遺伝子発現

金森耀平^{*1)}, 村上賢²⁾, 松井徹¹⁾, 舟場正幸¹⁾
(¹⁾ 京大院農・動物栄養, ²⁾ 麻布大獣医・分子生物)

【目的】ヘプシジンは肝臓で産生されるペプチドホルモンで、鉄の腸管吸収を抑制する。ヘプシジンの発現はBMPによって誘導されることが知られているものの不明な点も多い。我々は、ヘプシジン発現制御を検討する過程で、継代培養肝細胞におけるヘプシジンの発現レベルが極端に低いことを見出した。本研究では、肝臓や初代培養肝細胞と継代培養肝細胞の間でヘプシジン遺伝子発現量に差をもたらす要因について検討した。

【方法】マウスならびにラット肝臓、コラゲナーゼ灌流法により単離した初代ラット肝細胞、継代系の肝細胞モデルとして用いられている HepG2、Hepal-6 細胞におけるヘプシジン mRNA 量を RT-PCR 法により検討した。また、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤であるトリコスタチン A、RNase 阻害剤である RNA later、プロテアソーム阻害剤である MG-132 を培地中に添加して、HepG2 細胞のヘプシジン mRNA に及ぼす影響を調べた。さらにマウスヘプシジンプロモーターを利用したルシフェラーゼレポーター遺伝子 (Hamp1-luc) を構築し、HepG2 細胞ならびに Hepal-6 細胞に導入して、BMP 応答能を調べた。

【結果と考察】継代培養肝細胞である HepG2、Hepal-6 細胞におけるヘプシジン遺伝子発現は、肝臓や初代培養肝細胞に比べて圧倒的に低く、検出下限付近であった。一方、Hamp1-luc の転写活性は BMP 刺激によって上昇するとともに、BMP1 型受容体阻害剤である LDN-193189 によって低下した。したがって、継代培養肝細胞においても、レポーターアッセイに用いたヘプシジンプロモーターは正常に機能していることが示唆された。

HepG2 細胞ではトリコスタチン A、RNA later、MG-132 によって、ヘプシジンの遺伝子発現が上昇したことから、ヒストンの脱アセチル化、mRNA の安定性の低さ、ヘプシジンの遺伝子発現を正に調節するタンパク質のプロテアソームによる分解が、HepG2 細胞におけるヘプシジンの低発現に関与している可能性が示唆された。以上の結果から、継代培養肝細胞で発現しているヘプシジン mRNA レベルは、肝臓および初代培養肝細胞での発現に比べて著しく低いため、mRNA 発現の評価は初代培養肝細胞で行うべきであり、転写調節の評価ならばレポーターアッセイを用いて継代培養肝細胞で行うことが可能であると考えられた。

P - 2

劣化度合いの異なる鉄鍋を用いた調理中の鉄溶出量と鉄鍋表面の金属化学状態の変化

細見亮太^{*1)}, 下地葵¹⁾, 野口伸之助²⁾, 福永健治²⁾, 吉田宗弘²⁾
(¹⁾ 鳥取短期大学 生活学科 食物栄養専攻, ²⁾ 関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科)

【目的】日本の成人女性の約4分の1が貧血状態にあり、改善策の一つとして鉄製調理器具を利用し、鉄の摂取を増やすことが有効である。鉄製調理器具は、調理中に鉄が溶出し摂取量が増加すること、また溶出された鉄は体内に吸収されやすい二価鉄が多いことが明らかにされている。しかし古い鉄製調理器具を使用した方が溶出量は多いだろうというイメージはあるが、これまでに調理器具の状態を考慮に入れた報告はない。そこで本研究では、劣化度合いの異なる鉄鍋の使用による鉄溶出量の比較と鉄鍋表面の金属の化学状態について明らかにすることを目的とした。

【方法】購入後30年使用した鉄鍋(外形30cm, 深さ9cm)と新品鉄鍋を十分に空焚きして鍋ならししたものを用いた。これらの鉄鍋を蒸留水ですすぎ、蒸留水もしくは0.1%酢酸水を300mLおよび500mL加えて5分間加熱後、100mL採取し、塩酸を0.1Mになるように添加して鉄測定に供した。0.1%酢酸水で鉄を抽出した試料はフレーム式原子吸光法で、蒸留水で鉄を抽出した試料は誘導結合プラズマ質量分析装置により鉄濃度を測定した。

鉄抽出処理後の新品鉄鍋について、調理面の変色部分(2カ所)および未使用部分(2ヶ所)の表面元素組成・化学状態をX線光電子分光分析法により測定した。

【結果と考察】2つの鉄鍋を用いて蒸留水300mLにより鉄溶出を行った場合、新品鉄鍋からは1.64μg、古い鉄鍋からは3.23μgの鉄が溶出された。0.1%酢酸水300mLにより鉄溶出を行った場合は、新品鉄鍋からは2.08mg、古い鉄鍋からは9.34mgの鉄が溶出された。再度同じ鉄鍋を用いて、0.1%酢酸水500mLによる鉄溶出実験を行った際には、新品鉄鍋からは35.5mg、古い鉄鍋からは15.81mgとなった。1回目は古い鉄鍋からの鉄溶出量が高かったが、2回目は新品の鉄鍋からの鉄溶出量が高い結果となった。

鉄鍋の表面深さ約70nmの元素組成をみると、未使用部分と使用部分とも炭素40%、酸素45%、鉄10%であった。未使用部分と比較すると、使用部分では高い硫黄濃度が確認され、化学状態は硫酸塩と硫化物が混合している状態で存在していた。また未使用・使用部分では鉄は酸化鉄および水酸化鉄の状態で存在していることが明らかになった。

本研究により、新品鉄鍋や古い鉄鍋からも鉄が溶出することが確認できたが、鉄溶出量に関しては一定の見解は得られなかった。

NMDA レセプターアンタゴニスト投与が マグネシウム欠乏ラットの肝臓における炎症反応に及ぼす影響

山本茜^{*}, 武本智嗣, 友永省三, 舟場正幸, 松井徹
(京大院農・動物栄養)

【目的】 マグネシウム (Mg) 欠乏時には全身的な炎症反応が生じることが知られている。また、Mg 欠乏ラットの肝臓では酸化ストレスが生じるとともに、我々の先行研究ではマスト細胞の浸潤が促進されることが明らかになっている。N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) レセプターの活性は Mg によって部分的に抑制されているが、細胞外液中 Mg 濃度低下により NMDA レセプターは過剰に活性化する。Mg 欠乏時の NMDA レセプターの過剰な活性化は、C 神経線維を介して心臓における炎症性サイトカイン分泌の促進や、酸化ストレスの増加を引き起こし、これらが心臓における炎症の一因となることが示唆されている。肝臓においても心臓同様に後根神経節からの C 神経線維終末が存在している。本試験では、MK-801 (NMDA レセプターアンタゴニスト) 投与が Mg 欠乏時の肝臓の炎症反応に及ぼす影響を検討した。

【方法】 4 週齢の SD 系雄ラットを対照飼料区、Mg 欠乏飼料区、対照飼料 +MK-801 区、Mg 欠乏飼料 +MK-801 区の 4 区に割り当てた。5 日間の予備飼育後に、飼料を試験飼料に代えるとともに、背部皮下に移植した浸透圧ポンプにより、MK-801 または生理的食塩水を 7 日間連続投与した。MK-801 の投与速度は 2 $\mu\text{g}/\text{h}$ とした。試験期間中に尾部および耳根部の炎症反応スコアを計測し、試験終了時に肝臓を採取した。肝臓中酸化ストレスの指標として ROS 濃度を、マスト細胞の指標として Fc ϵ R1 α 、Fc ϵ R1 β 、Mcpt1、Mcpt2 の mRNA 量、肝臓中白血球系細胞の指標として Mac-1、CD45 の mRNA 量の測定を行った。

【結果と考察】 血漿中 Mg 濃度は対照飼料を給与した区では約 20 mg/L、Mg 欠乏飼料を給与した区では約 3 mg/L であり、Mg 欠乏飼料を給与した区で有意に低い値であった。Mg 欠乏ラットでは、試験開始 3 日後から 7 日後まで継続して尾部および耳根部の炎症が認められた。Mg 欠乏ラットの肝臓では ROS 濃度は増加した。また、マスト細胞関連遺伝子 (Fc ϵ R1 α 、Fc ϵ R1 β 、Mcpt1、Mcpt2) の発現増加や白血球系細胞関連遺伝子 (Mac-1、CD45) の発現増加が認められた。一方、これら Mg 欠乏時の反応は MK-801 投与の影響を受けなかった。したがって、Mg 欠乏による肝臓の炎症反応や酸化ストレスには、NMDA レセプターの過剰な活性化は関与していないことが示唆された。

日本食品標準成分表 2010 に新規収載された微量栄養素に関する研究

松本希美^{*1)}, 吉田宗弘²⁾, 渡邊敏明¹⁾

(1) 兵庫県立大学大学院 環境人間学研究所, (2) 関西大学 化学生命工学部)

【目的】 近年、食生活の多様化により、海外からの輸入食品の増加、サプリメント摂取の増加など、個々の食事が変化してきている。わが国においてヒトの食事を考える基礎データとして、「日本食品標準成分表 2010」(食品成分表)がある。2010 年に「五訂増補食品標準成分表」が 5 年ぶりに改訂され、「日本食品標準成分表 2010」が公表された。主な改正点として、微量栄養素の「ヨウ素」「セレン」「クロム」「モリブデン」、ビタミンの「ビオチン」が追加されたことである。ミネラルにおいては、食品成分表の値と分析値との間での一致性が低いことが挙げられており、食事摂取基準における基準値を満足させる献立を設計する際には一定の配慮が必要である。そこで、本研究では 3 食提供している施設において献立値と分析値との比較を行い、新規収載された微量栄養素の摂取量を把握し、また、現行の食品成分表の活用についても検討を行った。

【実験内容および調査内容】 兵庫県下にある 3 食提供施設として、2 つの施設 (病院・矯正施設) において実際の提供食 1 週間分を病院では常食・離乳食、矯正施設では常食の分析を行い、分析値とした。また、成分表の計算から求められた値を献立値とし、両者の比較、検討を行った。分析法としてセレン、クロム、ヨウ素、モリブデンは ICP-MS で測定、ビオチンにおいては微生物学定量法にて測定した。

【結果および考察】 分析値と献立値を比較すると、セレン、モリブデンは献立値と近い値を示した。ヨウ素は、献立値が高く昆布等の有無による影響が高いと考えられた。クロムは、差異が大きく献立値が非常に低値を示したが、これにはクロムに多く含まれている食品の中に加工食品があり、加工食品に含まれているクロムが、値として実測した可能性がある。ビオチンは分析値で低値を示した。日本食品標準成分表活用にあって、ヨウ素は、献立からのヨウ素摂取量の推定には、献立記入の際に昆布に関連した食材の使用量・種類に関する聞き取りをすることが必要である。セレン・モリブデンは、食品成分表での摂取量の把握が可能である。クロムは食品成分表での記載値が低いことを考慮する必要がある。ビオチンは、調理損失による算定値と分析値での差がみられたため、実際の摂取量は算定値より低値であった。このようなことから摂取量の算定には個々の微量栄養素の特徴を把握する必要がある。

P - 5

マグネシウム欠乏モデルマウスにおける心臓の組織学的・分子生物学的変化

福林新^{* 1)}, 井上亜紀¹⁾, 渡辺恵子²⁾, 神野伸一郎²⁾, 吉川豊³⁾, 安井裕之³⁾, 廣村信²⁾, 榎本秀一^{1, 2)}

(¹⁾ 岡山大医歯薬, (²⁾ 理研 CMIS, (³⁾ 京都薬科大)

【目的】昨今、心疾患や生活習慣病等において、疾患発症と生体内金属元素濃度の恒常性破綻との関連性が注目されている。中でも、心疾患発症とマグネシウム濃度は重要視されており、疫学的調査等においてもその関連性は多数報告されている。しかしながら、心疾患発症時におけるマグネシウムを制御する分子等に関する分子生物学、生化学的知見は、十分に解明されていない。そこで本研究では、心疾患発症とマグネシウム制御分子の関連性を解明することを目的として、マグネシウム欠乏モデルマウスを作製し、心臓の形態学的観察、遺伝子発現の網羅的解析、組織中金属元素濃度の測定を行った。

【方法】ICR マウス（雄性、5 週齢）を用い、マグネシウム欠乏飼料（AIN93G MgO フリー）を与えることでマグネシウム欠乏モデルマウスを作製した。また、リフィードモデルは、マグネシウム欠乏飼料を 34 日間与えた後、標準飼料で 1 週間飼育した。なお、コントロール群には標準飼料（AIN93G）を用いた。各群の血清マグネシウム濃度の測定は、マグネシウム測定キット（マグネシウム B- テストワコー）を用いて測定した。心臓の組織学的変化は、透過型電子顕微鏡を用いて観察を行った。さらに、DNA マイクロアレイにおいて、各群の心臓における遺伝子発現の変動の網羅的解析を行った。また、ICP-MS により心臓中の金属元素の濃度を定量し、各群での濃度変化を観察した。

【結果・考察】マグネシウム欠乏群の血清マグネシウム濃度は、コントロール群と比較し、有位な低下が認められた。一方、リフィード群では、コントロール群と同等の血清マグネシウム濃度に回復し、正常食に戻した 1 週間では振戦は見られなかった。透過型電子顕微鏡観察において、マグネシウム欠乏群では、ミトコンドリアのマトリックスの破壊、心筋繊維の構造異常が確認された。また、遺伝子発現の網羅的解析結果から、シグナル伝達、物質代謝、および組織構造形成に関与する遺伝子群の発現に変化が見られた。ICP-MS による測定では、マグネシウム欠乏マウスの心臓においてマグネシウム濃度が減少しており、また、個体差が大きかったが、カルシウム濃度が増加している傾向も見られた。以上の結果から、マグネシウム欠乏状態では、心臓における代謝反応・組織構造の形成へ影響を与え、カルシウムの流入増大に大きく関与していることが示唆された。

P - 6

ランタン投与による低リン状態がラット臓器微量元素濃度に及ぼす影響

野口伸之助^{*}, 湯川法子, 福永健治, 吉田宗弘

(関西大学化学生命工学部食品工学研究室)

【緒言】人工透析患者では高リン血症の改善・予防のために食事からのリン吸収量を抑制することが必要である。近年、希土類元素であるランタンの炭酸塩が副作用の少ないリン吸収抑制剤として開発されている。しかし、先に行った実験において、健常ラットに炭酸ランタンを投与すると、いくつかの臓器の微量元素濃度に変化が見られたため、微量元素の栄養の立場からランタン製剤の副作用に疑問が残った。本研究では、低リン食を与えた場合とランタンを投与した場合の臓器中微量元素濃度を比較し、ランタン投与ラットで観察された臓器中微量元素濃度の変化がランタンに特異的な作用なのか、ランタン投与が起こした低リン状態に由来するのかについて検討した。

【方法】8 週齢の Wistar 系雄ラット 18 匹を 3 群に分け、それぞれに AIN93M 飼料（対照群、リン濃度：0.3%）、AIN93 M 飼料からリンを減じた飼料（低リン食群、リン濃度：0.15%）、AIN93M 飼料に炭酸ランタンを添加した飼料（ランタン群、ランタン濃度：0.9%）を与え、4 週間飼育した。飼育期間終了後、血液、肝臓、腎臓、脾臓、大腿骨を採取した。また、飼育期間の最終の 5 日間には糞を採取した。血液から血清を分離し、各種生化学検査に供した。採取臓器の鉄、亜鉛、銅、マンガン、ランタン濃度を原子吸光度計、または ICPMS を用いて分析した。糞に排泄されたリンの量はバナドモリブデン酸吸光度法により測定した。

【結果と考察】ランタン群の糞リン排泄は対照群に比較して増加しており、ランタンが消化管中でリンと結合したことが確認できた。血清リン濃度は、対照群に比較して、ランタン群において有意な低下、低リン食群で減少傾向にあった。また血清カルシウム濃度は、対照群に比較して、低リン食群とランタン群が有意に上昇した。対照群とランタン群の肝臓、腎臓、脾臓、大腿骨の鉄、亜鉛、マンガン濃度を比較すると、いくつかの場合に有意な差が認められたが、先の実験と比較して、再現性が認められたのは腎臓の銅濃度の変化（ランタン群で低下）のみだった。この腎臓銅濃度の低下は低リン食群においても観察された。したがって、ランタン群で観察された腎臓銅濃度の低下は、ランタンと銅の直接作用ではなく、低リン状態が起こした現象と考えられる。

P - 7

ウナギ中の carnosine 定量

岩木裕一郎^{*1)}, 末永知勇¹⁾, 小山裕也¹⁾, 大河原晋¹⁾, 川原正博²⁾, 伊藤潔¹⁾
(¹⁾九州保健福祉大学 薬学部, ²⁾武蔵野大学 薬学部)

【目的】近年、生活習慣病、虚血再灌流障害などの生体内における酸化障害において carnosine の作用が緩衝作用、抗酸化作用を示すことが報告されている。又、carnosine が人間の年齢に関わり、アルツハイマーのβアミロイドタンパク質による神経細胞死を防止する働きもあるとされ、医学的に重要な生体内物質として注目を浴び、様々な方面で研究が行われている。carnosine はβ-Ala と His からなるイミダゾール・ジペプチドであり、これまでの研究で、ウシ、ブタ、トリ、ウマ、クジラ、などの哺乳類・鳥類を始めとし、ウナギやマグロなどの魚類に多く含まれているということが報告されている。本研究ではその中でも宮崎県で養殖が盛んなウナギについて、産地によってカルノシン含有量に違いがあるのか HPLC を用いて調査した。

【方法】試料は精製水を用いてサンプルとなるエキスを抽出した。サンプルはミキサーにて3分間粉碎後、ホモジナイズ、除タンパクをし、測定試料とした。carnosine 定量は HPLC で行った。測定は1試料3回行い、Ala-His、ホモカルノシン、アンセリン等の類似化合物の同時定量も行った。

【結果・考察】現在各データを解析中である。

P - 8

Shewanella livingstonensis Ac10 の外膜タンパク質の転写に対する EPA 生合成遺伝子の影響

杉浦美和*, 朴貞河, 代先祝, 川本純, 江崎信芳, 栗原達夫
(京大・化研)

【背景・目的】

南極海水由来の低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 は、細胞膜リン脂質のアシル鎖として低温誘導的にエイコサペンタエン酸 (EPA) を生産する。EPA 生合成遺伝子を破壊した EPA 欠損株 (ΔEPA) は、低温において生育速度の低下と形態異常を示した。EPA を添加することで、ΔEPA は野生株と同様に生育したことから、EPA が本菌の低温環境適応に重要であることが示された。さらに、野生株と ΔEPA から調製した膜画分のプロテオーム解析から、野生株と ΔEPA では膜タンパク質組成が異なることがわかった。特に、外膜ポーリンタンパク質 Omp417 の生産量が、ΔEPA で顕著に低下することが見出された。本研究では、Omp417 の生産における EPA の生理的役割を解明するために、EPA 含有リン脂質が Omp417 のフォールディングにおよぼす影響や、Omp417 の遺伝子発現における EPA の生理的役割を解析した。

【方法】

1. Omp417 のフォールディング解析

大腸菌を宿主として Omp417 を高発現させ、精製タンパク質を調製した。EPA 含有リン脂質を含むリボソームと含まないリボソームを作製し、Omp417 を再構築した。Omp417 の CD スペクトルの測定と Trp 蛍光の経時的な測定によって、Omp417 の二次構造とフォールディング状態を解析した。

2. EPA による Omp417 遺伝子発現制御

4℃ で培養した野生株と ΔEPA における *omp417* などのポーリン遺伝子の転写量を、リアルタイム RT-PCR によって解析した。

【結果・考察】

1. Omp417 の二次構造形成や Trp 残基周辺環境は EPA 含有リン脂質の有無によって有意に変化しなかったことから、EPA 含有リン脂質は Omp417 のフォールディングに影響しないことが示唆された。

2. ΔEPA では *omp417* の転写量が、野生株の 100 分の 1 以下に抑制されていることがわかった。ΔEPA に EPA を外部添加した時、*omp417* の転写量は回復しなかったことから、*omp417* の発現は、EPA そのものではなく、EPA の生合成酵素群、あるいは生合成中間体によって調節されることが示唆された。

エピガロカテキンガレート (EGCG) による摂食抑制に関する研究

曾根英行*, 滝澤麻紀, 藤野佳穂, 大貫里沙, 後藤由里香, 久保静香, 石黒真理子, 神山伸
(新潟県立大・健康栄養)

【目的】EGCGの生体への影響については古くから精力的に研究されており、摂食に関する研究では過剰量の腹腔内投与による摂食量と体重の減少が報告されている。しかし、摂食中枢である視床下部におけるEGCGの効果については全く検討されていない。本研究では、摂食抑制に関するEGCGの末梢及び視床下部での作用について検討を行った。

【方法】実験動物にはC57BL/6jマウス(雄、8週齢)を用いた。1日あたり200 μ gのEGCGを腹腔内投与し、摂食量及び体重の変化を8日間観察した。その後、血液及び各臓器(肝臓、白色脂肪、褐色脂肪、視床下部)を採取し、EGCG含量と摂食関連ペプチドホルモンの血漿濃度及びそれらの発現量を測定した。また、EGCGの体内動態を検討するために経時的に採血し、それぞれのEGCG含量を測定した。EGCG含量はHPLC分析法で、インスリン、レプチン、GLP-1の血漿濃度は酵素免疫法で、NPY、POMC、レプチン、UCPsの遺伝子発現量はqRT-PCR法で測定した。

【結果と考察】摂食量は、EGCGの腹腔投与2日目から有意に減少した。しかし、EGCG投与による血漿及び臓器中のEGCG含量の増加は認められなかった。EGCGの体内動態の検討では、血漿EGCG含量は10分後にピークに達し、その後徐々に低下する傾向が観察された。40分後にはピーク時の50%まで減少した。この結果から、EGCGは速やかに生体外へと排泄され、投与後短時間のうちにその効果を発揮するものと考えられる。摂食関連ペプチドの検討では、血漿中のGLP-1とインスリンはEGCGによる影響を受けなかった。一方で、摂食抑制物質であるレプチンの血漿濃度はEGCG投与後有意に減少した。遺伝子発現の検討では、白色脂肪におけるレプチン遺伝子の発現量は半減し、視床下部でのNPY遺伝子の発現量は有意に増加した。これらの結果はEGCGによる摂食亢進を強く示唆している。以上のことから、本研究からはEGCGによる摂食抑制効果を説明することはできなかった。カテキン類は活性酸素を産生し、強い抗菌作用を示す。EGCGによる摂食抑制は、生体内において産生されるフリーラジカル種等による2次的な作用なのかもしれない。今後、更なる検討が必要と考える。

亜鉛欠乏ラットの海馬におけるグルタミン酸デカルボキシラーゼの発現

宮崎孝^{*1)}, 高橋里河²⁾, 木村美智代²⁾, 宮嶋由佳²⁾, 野寺誠²⁾, 竹中恒夫³⁾, 木戸尊将⁴⁾, 柳澤裕之⁴⁾, 鈴木洋通^{1,3)}

(¹⁾ 埼玉医科大学地域医学医療センター, (²⁾ 保健医療学部 健康医療科学科,

(³⁾ 医学部 腎臓内科, (⁴⁾ 東京慈恵会医科大学 医学部 環境保健医学講座)

【はじめに】必須微量栄養素の亜鉛は300以上の酵素の活性中心として働くとともに、タンパク質に保持されてその構造安定性にも寄与していることが知られている。亜鉛の欠乏は、酵素活性の低下やタンパク質の構造不安定化をもたらす。また、味覚異常や活動性の低下など多様な症状や症候を示すことが臨床例や動物実験から知られている。

脳領域の中でも海馬は比較的亜鉛が多く存在する部位である。海馬は、機能的には記憶、空間学習能力や情動などに関連しているが、海馬の発達には亜鉛が必須であることも知られている。亜鉛欠乏状態では活動性の低下などが報告されている。

亜鉛欠乏に伴う症状の中でも、活動性の低下は、脳内の神経伝達物質であるGamma Amino Butyric Acid (GABA)の合成異常が関与していることが指摘されている。脳の神経細胞の約30%はGABA性の抑制性ニューロンで、この神経細胞だけがGABA合成酵素のグルタミン酸デカルボキシラーゼ(GAD)を持っている。一方、GADは脳だけでなく味覚や糖尿病発症とも関連すると報告されている。GABAはL-Glutamic AcidからGAD1とGAD2により合成される。これらの酵素はGABA合成の律速酵素である。亜鉛欠乏時にみられる症状と海馬における変化を調べるために、亜鉛欠乏状態のラット海馬におけるGADの遺伝子発現に着目した。今回は、亜鉛欠乏ラットの海馬におけるGAD1およびGAD2遺伝子の発現状況を調べた。

【方法】5週齢のSD系雄性ラットを使用した。1週間馴化した後、個別ケージで亜鉛欠乏餌投与群(Zinc deficiency group; ZnD群 n=7)、亜鉛添加餌をZnD群と同一カロリーで飼育した対照群(Paired Fed group; Pf群 n=7)、亜鉛添加餌を自由摂取群(Free fed group; Free群)の3群とし、飼育した。飼育開始から4週後、脳を摘出し、標本とした。標本の一部は、常法でパラフィン包埋し、病理組織検査を行った。残りの部分から海馬を取り出し、目的とする遺伝子の発現状況をreal-time PCR法により調べた。

【結果・考察】ラット海馬におけるGAD1遺伝子発現量は、ZnD群:0.667 \pm 0.049、Pf群:0.600 \pm 0.268g、Free群:0.780 \pm 0.248、各群間に有意差は認められなかった。GAD2遺伝子発現量はZnD群:0.567 \pm 0.109、Pf群:0.720 \pm 0.166g、Free群0.660 \pm 0.040、各群間に有意差は認められなかった。しかしながら、GAD2遺伝子発現量は、ZnD群で最も低値を示す結果が得られたので、GABAの発現性も含めて、検討し報告する。

P - 11

かき肉エキスのアセトアミノフェンによる肝障害抑制作用

春松 慎^{*}, 福田 卓, 松井 博之, 松田 芳和
(日本クリニック(株)・中央研究所)

【目的】 これまでに、われわれは、かき肉エキス投与によるグルタチオンの増強効果を示してきた。また、アセトアミノフェンは解熱鎮痛薬として広く用いられているが、高用量の投与によりグルタチオンが減少すると、肝臓に障害を引き起こすことが知られている。そこで本実験では、かき肉エキスのアセトアミノフェンによる肝臓障害抑制作用を検討することとした。

【方法】 6週齢のSD系雄ラットを以下の4群に分け、蒸留水およびかき肉エキスを1週間経口投与した。投与後、生理食塩水およびアセトアミノフェンを腹腔内投与し、6時間後に肝臓および血液を採取した。その後、血中AST、ALTおよびLDH、肝臓中総グルタチオン量、GST活性およびDNAの断片化率をそれぞれ測定した。

(群分け)

陰性対照群 : 蒸留水 + 生理食塩水投与

陽性対照群 : 蒸留水 + 400 mg/kg B.W. アセトアミノフェン投与

OE投与群 : 500 mg/kg B.W. かき肉エキス投与 + 生理食塩水投与

OE+APAP投与群 : 500 mg/kg B.W. かき肉エキス投与 + 400 mg/kg B.W. アセトアミノフェン投与

【結果および考察】 血中AST、ALTにおいて、アセトアミノフェン投与による増加傾向とかき肉エキス投与による抑制傾向が認められたが、ともに有意な差は認められなかった。また、血中LDHについても各群に有意な差は認められなかった。肝臓中GSTにおいては、アセトアミノフェン投与による有意な低下が認められたが、かき肉エキス投与による回復は認められなかった。また、肝臓DNA断片化率についても各群で有意な差は認められなかった。しかし、肝臓中総グルタチオン量において、かき肉エキスのみを投与した場合に陰性対照群と比較して有意な増加が認められた。さらに、アセトアミノフェン投与により肝臓中総グルタチオン量の有意な減少が認められたが、かき肉エキスを投与することにより有意な回復が認められた。

この結果から、かき肉エキスは肝臓中総グルタチオン量を増強することにより、アセトアミノフェン投与による肝臓障害を抑制する可能性が示唆された。

P - 12

日中における味覚についての比較調査

前川 隆嗣^{*1)}, 香西 彩加¹⁾, 飯塚 敦子¹⁾, 松本 希美¹⁾, 服部 優紀²⁾, 渡邊 敏明²⁾

(¹⁾ 前川 TSH 研究所, (²⁾ 兵庫県立大学環境人間学部)

【目的】 ダシは、古くから種々の調理に用いられ、我々の食生活を豊かにしてきた。わが国では、カツオ節や煮干し、コンブなどの水産物が天然調味料の原料として使われてきた。カツオ節は、とくに優れた「うま味」として広く利用されている。うま味は日本独特の味覚成分であったが、2002年に舌にうま味の受容体が発見され、2013年に日本食文化の無形文化遺産登録へ向けて申請中であることなどから、海外でも再確認されている。そこで、本研究においては、日中の成人を対象に五味(甘味、塩味、酸味、苦味、うま味)の閾値と「だしつゆ」の嗜好性について比較調査を行った。

【方法】 兵庫県の若年者19名(平均年齢21 ± 0.15)、中高年者32名(平均年齢64 ± 1.32)、中国・江蘇省の若年者20名、中国・浙江省の中高年者20名(平均年齢46 ± 1.34)を対象に閾値調査、官能調査、食嗜好調査を実施した。閾値調査では、五味の識別と濃度差分別検査を行った。併せて、5段階の「釜玉だし(うどんぶっかけつゆ)」を用いて官能調査をした。また食嗜好調査では、一般の家庭(兵庫県姫路市、中国・浙江省)で作られている汁物を持参していただきBrixと塩分を分析した。

【結果および考察】 閾値調査では、日中間で苦味に有意差があったが、他の4つの味について有意差は見られなかった。官能調査では、日本より中国の方が濃い味を好んだ。食嗜好調査では、中国の汁物(n=15)はBrix9.21 ± 2.70%、塩分1.05 ± 0.10%、日本の汁物(n=25)はBrix4.53 ± 0.18%、塩分0.83 ± 0.03%で、中国の汁物は、日本よりもBrix濃度と塩分ともに高い数値となった。このことから五味の閾値において日中間で味覚に大きな違いはみられなかったが、好まれる味や毎日食べられている味は、中国の方が濃いことが示唆された。以上のように、味の嗜好性調査については、味の閾値との関連に加え、気候や文化、食習慣の影響、個人の好みなども考慮した、さらに詳しい調査が必要と思われる。また今後はより多くの被験者数を対象とするために簡便な調査方法を検討する必要がある。

P - 13

マウスを用いたかき抽出エキスの学習・記憶能力及びパーキンソニズムに対する作用

鈴木孝太郎^{*1)}, 野々村徹¹⁾, 山崎則之¹⁾, 高橋尚彰¹⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾

(¹⁾ 株式会社新薬リサーチセンター, (²⁾ 日本クリニック(株)・中央研究所)

【目的】

近年, わが国は高齢化社会を迎え, 老化に伴う疾患に対する対策が課題となっている. その中でも, アルツハイマー病やパーキンソン病は, 患者数が増加傾向にあり, 予防や治療についての対策が急がれている. 我々は, 昨年度の本学会で, マウスを用いてかき抽出エキスの投与が, 抗不安様作用を示すことを報告した(微量栄養素研究, 29, 7-12 (2012)). 今回, マウスのアルツハイマー病モデル及びパーキンソン病モデルを用いて, かき抽出エキスの学習・記憶能力及びパーキンソニズムに対する作用の検討を行った.

【方法】

①学習・記憶能力に対する作用

6週齢のICRマウスに, かき抽出エキス75, 150及び300 mg/kg/dayを14日間強制経口投与あるいは0.1及び0.3%混餌飼料(それぞれ100及び300 mg/kg/dayの投与量に相当する)を28日間摂取させた. 投与終了1週間前に, 脳室内にアミロイドβを投与した. 投与終了後, 学習・記憶能力について, ステップスルーテストにより評価を行った.

②パーキンソン病に対する作用

8週齢のC57BL/6マウスに, かき抽出エキス75, 150及び300 mg/kg/dayを11日間投与した. 投与7日目より, MPTPを4日間連続で投与した. 投与終了後, ローターロッド法により評価を行った.

【結果と考察】

①学習・記憶能力に対する作用

マウス脳室内へのアミロイドβ投与により, ステップスルーテストの再生試行の潜時は獲得試行とほぼ同程度を示し, 学習・記憶能力の障害が認められた. 本モデルに対して, かき抽出エキスの300 mg/ka/dayの14日間投与及び, 0.3%飼料(300 mg/kg/dayの投与量に相当)の28日間投与では, いずれも統計学的な有意差はみられないものの, 潜時の延長が認められ, その延長の程度は, 投与期間に依存的であった.

②パーキンソン病に対する作用

マウスへのMPTP投与により, ローターロッドからの落下までの潜時が短縮し, 線状体ドパミン含量の低下が認められた. 本モデルに対して, かき抽出エキスの75 mg/ka/dayの11日間投与は, 統計学的な有意差はみられないものの, 潜時の延長が認められた.

P - 14

かき抽出エキス含有食品の女性を対象とした更年期症状改善効果の検討

野呂明^{*1)}, 富田晋平¹⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾, 福原育夫³⁾

(¹⁾ 株式会社新薬リサーチセンター, (²⁾ 日本クリニック(株)・中央研究所, (³⁾ 福原医院)

【目的】牡蠣は, グリコーゲン, ビタミン, 亜鉛及びタウリンなど多くの栄養素を含有している. 一方, 老年期における亜鉛の欠乏は味覚障害及び抑うつ症状などを引き起こすと考えられている. このことから, 更年期における精神神経症状に対して, かき抽出エキスの改善作用が予測された. そこで我々は, 更年期症状を有する女性にて, かき抽出エキス含有食品の更年期症状改善効果を検討した.

【方法】試験の内容を理解した上で参加に同意した志願者に対して, 事前アンケート及びスクリーニング検査にて, 下記①, ②, ③又は④を満たす女性20名を被験者として選択した. 本被験者にかき抽出エキス含有食品を朝昼夕食前に各4粒(1日12粒)を12週間摂取させ, 摂取開始日, 摂取後4, 8及び12週目に各種検査, アンケートを実施した.

① 45歳以上60歳未満の女性 ②簡易更年期指数(SMI)が30点以上の者

③ FSHが比較的高値でE₂が低値の者

④ I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTx)及び骨型ALP(BAP)が比較的高値の者

【結果と考察】被験者の背景は, 年齢53.2 ± 3.2歳, FSH 65.27 ± 15.64 mIU/mL, E₂ 6.84 ± 5.08 pg/mL, NTx/Cr 81.85 ± 35.06 nM BCE /mM·Cr, BAP 17.29 ± 5.61 μg/Lであった.

12週間摂取の結果, SMIアンケートでは, スコア総和及び血管運動系神経症状群の4項目中3項目, 精神神経症状群の4項目中3項目, 運動系神経症状群の2項目中1項目にて有意な改善が認められた. うつ病自己評価尺度(SDS)アンケートでは, スコア総和及び20項目中9項目にて有意な改善が認められた.

血中FSHでは有意な変動はなく, BAPで有意な上昇がみられたが, その最小有意変化は10.2%であった. また, NTx/Crでは有意な変動はみられなかった. これらのことから, かき抽出エキス含有食品による更年期症状及び抑うつ症状に対する緩和作用の作用機序はエストロゲン様作用ではないことが示唆された.

12週間摂取後の臨床検査にて臨床的意義のある変動は認められなかった. また, 試験食品に関連した有害事象も認められなかった.

以上の結果より, かき抽出エキス含有食品は, 1日12粒の12週間継続摂取をすることにより, 更年期症状及び抑うつ症状に対する緩和作用を有し, かつエストロゲン様作用のない食品であることが示された.

P - 15

ヒジキの成育に伴うヒ素元素の蓄積とそれに伴う他種元素の蓄積過程について

片山洋子*, 片山眞之
(大阪青山大学 健康栄養学科)

Authors: Yohko Sugawa-Katayama, Masayuki Katayama

Organization: Department of Nutrition of Health, Osaka Aoyama University.

Abstract:

要 旨:

【序】海洋性褐藻類ヒジキにはヒ素元素 (*As*) の蓄積量が著しいという特質があり、その蓄積量は海域、ヒジキの部位によって大幅に異なっている⁽¹⁾。この理由を探る目的で、生育過程に伴う *As* の蓄積過程を追跡し、それに伴う他の元素の蓄積を追い、それらの相関関係を探った。

【方法】ヒジキの生育を追ってヒジキを採集し、茎に沿って 10cm 毎の部位に切断し、各部位における葉部と茎部の *As* 含有量を測定した。同時に *Ca*、*Mn*、*Zn* などの含有量を定量した。*As* は *ICP-MS* (*Inductively Coupled Plasma-Mass spectrometry*) により定量し、他の元素は試料を濃硫酸 - 濃硝酸混液による湿式灰化後、原子吸光分光光度計にて定量した。

【結果】*As* の蓄積量は部位により大きく異なる。これと比べて *Ca* の蓄積には部位による変動が少なかった。*Mn*、*Zn* の蓄積は部位による変動が大きいものの⁽²⁾、生育に従って両者の蓄積には強い正の相関が生じて来た。

【考察・結論】ヒジキによる諸元素の蓄積は、ヒジキ組織内の生理的機能に基づく部分が大きく、海洋環境の非生物的要因は少ないのではないかと考えられる。ヒジキにおいても珪藻に観られるように⁽³⁾、*As* の蓄積には海藻と共生バクテリアとの相互関係が観られるのかもしれない。

【文献】

- (1) Katayama M, Yamamoto Y, Sawada R, Sugawa-Katayama Y (2008) Distribution of accumulated arsenic in the seaweed Hijiki, *Sargassum fusiforme* (Harvey) Setchell (6). *J Osaka Aoyama University*, 1:29-34.
- (2) Katayama M, Sugawa-Katayama Y, Kasama M, Kishida E (2011) Accumulation of manganese and zinc ingrowing Hijiki (*Sargassum fusiforme*) plants. *Trace Nutrient research*, 28:71-78.
- (3) Katayama M, Benson AA (1985) Arsenic metabolism in marine algae—The effect of the symbiotic bacteria on the metabolic pattern. *13th International Congress of Biochemistry, Amsterdam, The Netherlands*. TH-639.

P - 16

食品に含まれるビオチン類縁物質について

榎原周平*¹⁾, 中西明日香¹⁾, 澤村弘美¹⁾, 福井徹²⁾, 渡邊敏明¹⁾

⁽¹⁾ 兵庫県立大・環境人間, ⁽²⁾ 病体生理研究所

【目的】食品中にはビオチンの硫黄部分が酸化したビオチンスルホキシド (BSO) や、ビオチンの生合成の中間体であるデスチオビオチンなどのビオチン類縁物質が含まれていると考えられる。これらはヒトにとって有効でなく、またビオチンの吸収を阻害する可能性についても報告されている。しかし、実際に食品中にどれだけ含まれているのかについて不明な点があると考え検討を行った。

【方法】食品をホモジナイズ後、タンパク質と結合したビオチンを遊離させるため、硫酸を加えて 1 時間加圧抽出を行った。これを中和した後、DOWEX 1 X 2 (ギ酸型) を用いたカラムクロマトグラフィーにより分離した。溶出画分を乳酸菌 (*Lactobacillus plantarum* ATCC 8014) または酵母 (*Saccharomyces cerevisiae* NBRC 1346) を用いた微生物学的定量法により測定した。

【結果および考察】キノコ類においてはビオチン以外に BSO と推定されるピークが検出された。その含量は、マイタケではビオチン 15.4 μg 、BSO 4.1 μg 、シメジではビオチン 5.7 μg 、BSO 1.2 μg (各食品 100 g 当り) であった。BSO が前処理操作の酸加水分解によって生成されたのか疑われたので、この操作を行わずに分離を行ったところ、ビオチンは低値を示す一方で、BSO はほぼ同量検出された。現在 BSO 以外のビオチン類縁物質と、キノコ類以外の食品についても検討しているところである。

Mg 欠乏食および甘味料溶液継続摂取がマウス脳内セロトニン濃度に及ぼす影響

隅田有公子^{1,2)} 川村美笑子*³⁾⁽¹⁾ 高知県立大学大学院健康生活科学研究科, ⁽²⁾ 愛媛大学医学部付属病院栄養部,⁽³⁾ 高知県立大学健康栄養学部栄養学研究室)

【目的】 Mg と神経伝達物質であるセロトニンおよびインスリンに着目し, Mg 欠乏食継続摂取あるいは Mg 欠乏食継続摂取という条件に甘味料溶液摂取というインスリン代謝に関与する条件を負荷した場合の, 脳内セロトニン分泌について動物実験による検討を行った。

【方法】 実験動物は, 6 週齢 ddY 系雄マウス (n=36) を用いた。Mg 欠乏食群として, AIN-93GMg 欠乏飼料および①蒸留水②スクロース溶液③アスパルテーム溶液④ステビオシド溶液⑤ミネラルトレハ溶液⑥トレハロース溶液摂取群を設けた。対照群として, AIN-93G 飼料を用いて, Mg 欠乏食群①～⑥に対応する群を設けた。各飼料は自由摂取とし, 1 週間飼育後, 解剖日開始と共に絶食を開始し, 絶食 8.5～9 時間後の明期において, 各群のマウスを断首した。なお, 各甘味料溶液は, 甘味度 10% に相当するよう調製を行った。脳内セロトニン濃度およびタンパク質濃度の測定を行った。

【結果】 Mg 欠乏食および蒸留水摂取群と対照群を比較すると, Mg 欠乏群の脳内セロトニン濃度は, 間脳および海馬において, 有意な差はみられなかったが, 低い傾向がみられた。

各甘味料溶液継続摂取における Mg 欠乏群と対照群を比較すると, Mg 欠乏群の脳内セロトニン濃度は, 間脳では, スクロース溶液群およびアスパルテーム溶液群, ミネラルトレハ溶液群において低い傾向が, ステビオシド溶液群では高い傾向がみられた。また, 海馬においては, 各 Mg 欠乏群は各対照群と比較して, 脳内セロトニン濃度は低い傾向がみられた。

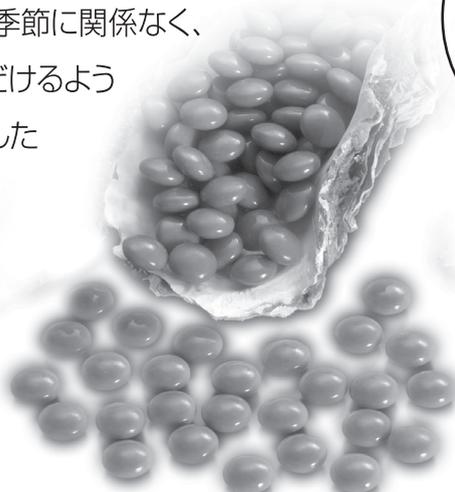
海馬における Mg 欠乏群間では, 各甘味料溶液群の脳内セロトニン濃度は蒸留水群と比較して, スクロース溶液群およびアスパルテーム溶液群において低い傾向が, トレハロース溶液群では高い傾向がみられ, ステビオシド溶液群では有意に高い結果となった。

蒸留水摂取の Mg 欠乏群は対照群と比較して, 間脳および海馬において脳内セロトニン濃度は低い傾向がみられ, 更に Mg 欠乏群間において各甘味料溶液群の脳内セロトニン濃度は蒸留水群と比較して, 甘味料溶液の種類および脳の部位によって違いはあったが, スクロース溶液群やアスパルテーム群では低い傾向がみられたことから, Mg 欠乏状態および甘味料溶液の継続摂取が脳内セロトニン濃度に影響することが示唆された。

牡蠣を知ると

「美」と「健康」が見えてくる。

牡蠣(かき)は、「海のミルク」と呼ばれています。
ビタミン、ミネラル、アミノ酸などの40数種類の栄養素をバランスよく含んでいます。そのため、海のミルク、海の玄米などと呼ばれているのです。
一万年前から牡蠣は、人類に愛され、貝塚には牡蠣の殻がたくさん見つかっています。
栄養豊富な牡蠣を季節に関係なく、お召上がりいただけるよう科学で設計しなおした日本クリニックのかき肉エキス。この一粒に40年の歴史と19の特許が凝縮されています。



かき肉エキス
主要栄養素

【炭水化物】
グリコーゲン

【ミネラル】
亜鉛・ナトリウム
カルシウム・鉄・カリウム
リン・マグネシウム・銅
マンガン・コバルト・セレン
総クロム・リチウム
バナジウム

【ビタミン】
ビタミンB1
ビタミンB2・ビタミンB6
ビタミンB12・ビタミンC
ビタミンE・葉酸・ビオチン
イノシトール・ナイアシン
コリン

【アミノ酸】
タウリン・アルギニン・リジン
ヒスチジン・フェニルアラニン
チロシン・ロイシン・イソロイシン
メチオニン・バリン・アラニン・グリシン
プロリン・グルタミン酸・セリン
スレオニン・アスパラギン酸
トリプトファン・シスチン
オルニチン

牡蠣を超えた「かきの栄養」

THE OYSTER EXTRACT SINCE 1974



【牡蠣】



【オイスターZ】



【バランスターZ】



【バランスターWZ】

(JCOE)専売品

日本クリニック

検索

<http://www.japanclinic.co.jp>



牡蠣の神秘を科学で届ける——かき肉エキスのバイオニア

日本クリニック株式会社

■本社 / 〒616-8555 京都市右京区太秦開日町10番地の1
■食養相談室 / TEL.075-871-2299
■営業所 / 札幌・仙台・東京・名古屋・京都・関西・広島・福岡 ■工場 / 京都府宮津市