

主催：日本微量栄養素学会

共催：公益社団法人日本農芸化学会関西支部

The 35th Annual Meeting of
the Japan Trace Nutrients Research Society

第 35 回日本微量栄養素学会学術集会

Program and Abstracts

講演要旨集

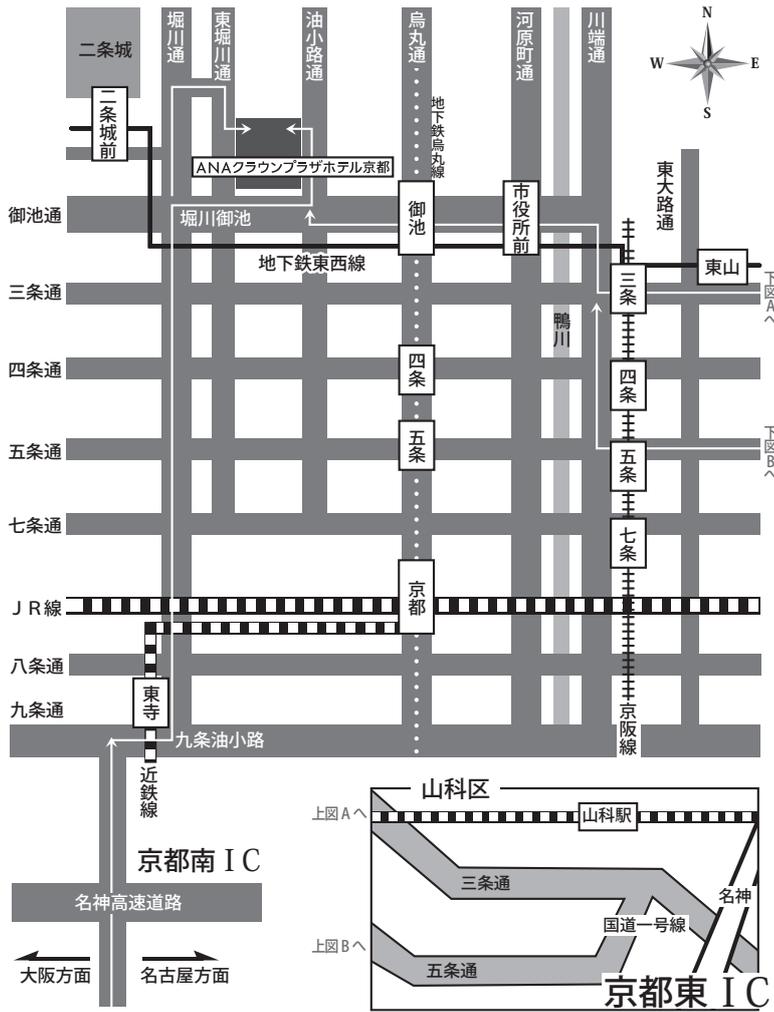
Saturday , June 9, 2018

Kyoto

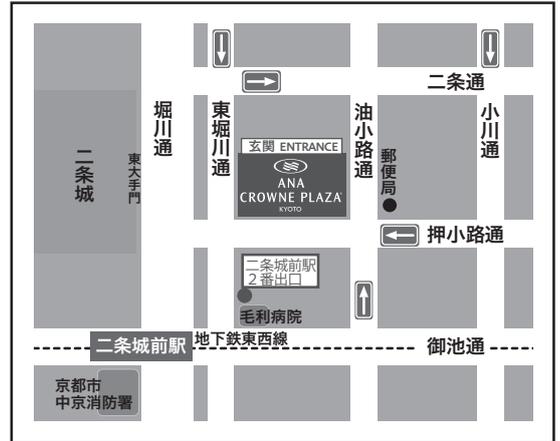
Japan Trace Nutrients Research Society

日本微量栄養素学会

ANA クラウンプラザホテル京都へのアクセス



ホテル周辺図



※油小路通 = 大型車 進入禁止
団体バス等の方はご注意ください

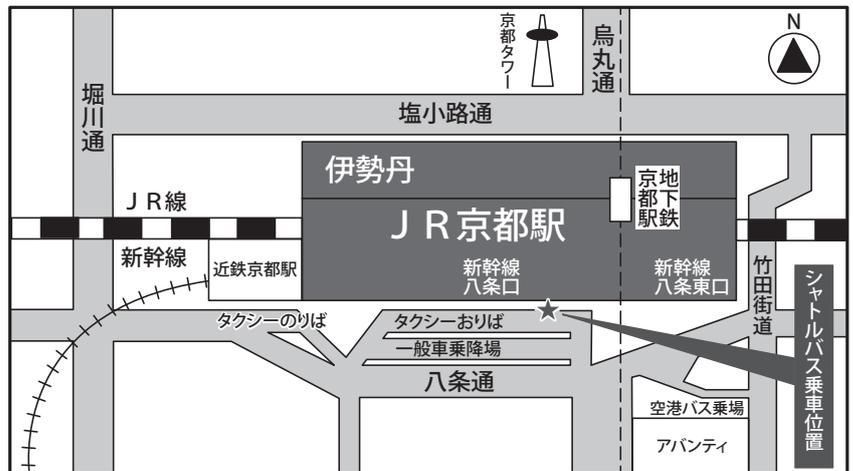
- 地下鉄東西線 二条城前駅2番出口より徒歩1分
- 地下鉄烏丸線 烏丸御池駅より徒歩約12分
- 阪急電車大宮駅より徒歩約15分
- 京阪三条駅より車で約15分
- 大阪伊丹空港から車で約60分
- 関西国際空港からJR特急“はるか”で約100分

シャトルバスのご案内

JR京都駅八条口～ホテル間の無料シャトルバスを運行いたしております。ご利用くださいませ。

ホテル発時刻表	
7	— — — 40
8	05・20・35・50
9	05・20・35・50
10	05・20・35・50
11	05・20・35・50
12	05・20・35・50
13	05・20・35・50
14	05・20・35・50
15	05・20・35・50
16	05・20・35・50
17	05・20・35・50
18	05・20・35・50
19	05・20・35・50

JR京都駅発時刻表	
7	— — — —
8	00・15・30・45
9	00・15・30・45
10	00・15・30・45
11	00・15・30・45
12	00・15・30・45
13	00・15・30・45
14	00・15・30・45
15	00・15・30・45
16	00・15・30・45
17	00・15・30・45
18	00・15・30・45
19	00・15・30・45



- 八条口のロータリー付近にてお待ちくださいませ。
- 所要時間は約20分です。交通事情により遅れることもございます。
- バスは20人乗りです。満席の場合はご容赦くださいませ。

謝 辞

第 35 回日本微量栄養素学会学術集会の開催にあたり、
以下の皆様のご援助を賜りました。
ここに厚くお礼申し上げます。

【共催】

公益社団法人日本農芸化学会関西支部

第 35 回 日本微量栄養素学会学術集会 プログラム

平成 30 年 6 月 9 日
ANAクラウンプラザホテル京都

10:30 ~ 10:35

開会の辞

会頭：神戸大朋（京都大学）

10:35 ~ 11:05

口頭発表

座長：栗原達夫（京都大学）

10:35 ~ 10:50

O-1 Characterization of a novel porin-like protein, ExtI, from *Geobacter sulfurreducens*

Mst. Ishrat Jahan*, Ryuta Tobe, Hisaaki Mihara
(College of Life Sciences, Ritsumeikan University)

10:50 ~ 11:05

O-2 軽ストレスサルモデルを用いたカキ肉エキスのストレスに対する作用
安田仁*¹⁾、光岡ちほみ¹⁾、山崎則之¹⁾、岡林佐知¹⁾、櫻庭峻¹⁾、山之内智彦¹⁾、
田原宏輔¹⁾、松井博之²⁾、松田芳和²⁾
(¹⁾新薬リサーチセンター、²⁾日本クリニック株式会社)

11:05 ~ 11:50

口頭発表

座長：松井 徹（京都大学）

11:05 ~ 11:20

O-3 亜鉛の排出に寄与する輸送体 ZNT1 の発現制御機構に関する解析

西藤有希奈*、神戸大朋
(京都大学生命科学研究科)

11:20 ~ 11:35

O-4 亜鉛欠乏症における血球指標に対する影響と IL-4 投与及び亜鉛補充の効果

木戸尊将*、柳澤裕之
(東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)

11:35 ~ 11:50

O-5 亜鉛欠乏および食餌量制限時が腎臓の HIF 遺伝子発現に与える影響

許斐亜紀*¹⁾、横井克彦²⁾
(¹⁾安田女子大学 家政学部 管理栄養学科、²⁾聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科)

11:50 ~ 12:50

昼食・評議員会

12:50 ~ 13:20

総会

13:20 ~ 15:20

特別講演

座長：神戸大朋（京都大学）

13:20 ~ 14:20

I 褐色脂肪機能活性化作用を有する食品成分とその作用機構

後藤 剛

（京都大学大学院 農学研究科 京都大学 学際融合教育研究推進センター）

14:20 ~ 15:20

II 脂溶性ビタミンの腸管吸収とトランスポーター

高田龍平

（東京大学 医学部附属病院 薬剤部）

15:20 ~ 15:30

休憩

15:30 ~ 16:30

ポスター要旨発表

座長：三原久明（立命館大学）

16:30 ~ 17:30

ポスターセッション

- P-1 亜セレン酸ナトリウムおよびセレン -L- メチオニン曝露におけるシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) の遺伝子発現量の網羅的解析
大塚政志*、細見亮太、老川典夫、福永健治、吉田宗弘
（関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科）
- P-2 乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* LK-151 のセレン耐性能の評価とセレノシステイン β -リアーゼホモログの機能解析
岡島浩平*¹⁾、大塚政志¹⁾、細見亮太^{1,2,3)}、吉田宗弘^{1,2,3)}、山中一也^{1,2,3)}、老川典夫^{1,2,3)}
¹⁾ 関西大学大学院理工学研究科、²⁾ 関西大学化学生命工学部、³⁾ 関西大学先端科学技術推進機構）
- P-3 マグネシウム欠乏が卵巣摘出ラットの腓腹筋中低分子代謝物質濃度に及ぼす影響
西山真奈美*、中川良祐、友永省三、舟場正幸、松井徹
（京大院農・動物栄養）
- P-4 亜鉛吸収に機能するトランスポーター ZIP4 の発現を促進する素材因子の探索
直木志保*、神戸大朋
（京大生命・統合生命）
- P-5 哺乳子牛の成長に伴う血漿中ヘプシジン濃度の変化
定兼熙幸*¹⁾、糸山恵理奈²⁾、吉岡秀貢²⁾、舟場正幸¹⁾、松井徹^{1,2)}
¹⁾ 京大院農・動物栄養、²⁾ 京大院農・附属牧場）
- P-6 ふ卵期のニワトリにおける成長に関与する低分子代謝物質の探索
塩田駿介*、友永省三
（京大院農・動物栄養）

- P-7 **Characterization of L-arginine:pyruvate aminotransferase from *Pseudomonas putida* KT2440**
Sakulrat Jitjaruek*, Ryuta Tobe, Hisaaki Mihara
(College of Life Sciences, Ritsumeikan University)
- P-8 **カキ肉エキスの給餌によるラットの盲腸内細菌叢の変化**
池田祐生*¹⁾、細見亮太¹⁾、松田芳和²⁾、新井博文³⁾、下埜敬紀⁴⁾、神田靖士⁴⁾、
西山利正⁴⁾、吉田宗弘¹⁾、福永健治¹⁾
(¹⁾ 関西大学 生命・生物工学科、²⁾ 日本クリニック株式会社 中央研究所、
³⁾ 北見工業大学 地域未来デザイン工学科、⁴⁾ 関西医科大学 公衆衛生学教室)
- P-9 **ダイズフェリチン遺伝子群の発現と鉄貯蔵への寄与**
藤田浩介*、奥田 綾、松崎元紀、裏出令子、増田太郎
(京大院農・農学)
- P-10 **緑藻類に含まれるカロテノイド資源の調査**
林 志菜野*¹⁾、川越 大²⁾、林 裕一²⁾、真鍋祐樹¹⁾、菅原達也¹⁾
(¹⁾ 京大院農 応用生物科学、²⁾ 岡部株式会社)
- P-11 **急性肺傷害発症後の抗酸化ペプチド・カルノシンの有効性解析**
高藤綾香*、木村和真、田中健一郎、川原正博
(武蔵野大学)
- P-12 **泌乳マウスの小腸と乳腺のIgA 産生に及ぼす水溶性β-カロテンの影響**
村田 陸*¹⁾、杉本実紀¹⁾、池田俊太郎¹⁾、中辻幸信²⁾、久米新一¹⁾
(¹⁾ 京大院農、²⁾ DSM)
- P-13 **雪下ひとみ 5 寸人参と雪下京くれない人参の食味及び成分、機能性の比較**
神山 伸*、上浦桜民、甘利礼奈、曾根英行
(新潟県大・健康栄養)
- P-14 **食習慣意識調査からみた管理栄養士養成課程女子学生の葉酸摂取量**
松尾拓哉*¹⁾、竹森久美子²⁾、鍛冶晃子³⁾、渡邊敏明³⁾
(¹⁾ 近畿大・医・基盤教育、²⁾ 近畿大・農・食品栄養、
³⁾ 大阪青山大・健康科学・健康栄養)
- P-15 **女性地方職員を対象とした亜鉛摂取量に関連する食品摂取パターンの検討**
小切間美保*¹⁾、高田有沙¹⁾、榎原晶子²⁾、岡田真平³⁾、及川(多田) 佐枝子⁴⁾、
奥泉宏康⁵⁾
(¹⁾ 同志社女子大学、²⁾ 大阪樟蔭女子大学、³⁾ 公益財団法人身体教育医学研究所、
⁴⁾ 椋山女学園大学、⁵⁾ 東御市立みまき温泉診療所)
- P-16 **食品に含まれる吸収促進・阻害因子がミネラルの1日尿中排泄率に及ぼす影響—ミネラル摂取量のモニタリング指標としての1日尿中排泄量の有効性—**
吉田 香*¹⁾、鴻野みさき¹⁾、南美帆¹⁾、岡本真世¹⁾、大前弥生¹⁾、井上はるか¹⁾、
石橋怜奈¹⁾、美延賀永子¹⁾、宮下 葵¹⁾、北村真理²⁾
(¹⁾ 同志社女子大学生生活科学部、²⁾ 武庫川女子大学生生活環境学部)

- P-17 妊娠期間におけるサプリメント摂取状況
溝畑秀隆*、林 直哉
(神戸松蔭女子学院大学)
- P-18 希土類元素のカルシニューリン活性に対する影響
秋山琉璃*、田中佑季、田中 進
(高崎健康福祉大学大学院健康福祉学研究科健康食品栄養学専攻)
- P-19 リポタンパク質を介したビオチンの新規体内輸送経路について
曽根英行*、野上咲枝、塩沢浩太、神山伸
(新潟県大・健康栄養)

17:30 ~ 18:00

口頭発表

座長：渡邊敏明(大阪青山大学)

17:30 ~ 17:45

- O-6 鉄欠乏およびマンガン摂取がラットの行動に与える影響

横井克彦*^{1,3)}、許斐亜紀²⁾、岡崎有紀³⁾、貞方怜那³⁾、中村茉理³⁾
(¹⁾聖徳大学大学院 人間栄養学研究科、²⁾安田女子大学 家政学部 管理栄養学科、
³⁾聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科)

17:45 ~ 18:00

- O-7 人工消化試験におけるランタンのリン吸着効果に及ぼす食事組成の影響

吉田宗弘*、柴田美由紀、重田怜於奈
(関西大学化学生命工学部栄養化学研究室)

18:00 ~ 18:30

口頭発表

座長：吉田宗弘(関西大学)

18:00 ~ 18:15

- O-8 キノリン・キノロン化合物によるアコニターゼの失活と活性酸素生成機構

村上恵子*、吉野昌孝
(一宮研伸大・看護)

18:15 ~ 18:30

- O-9 老化促進モデルマウス (SAM) の学習力と獲得記憶のストレス誘導性減衰はカ

キ熱水抽出物の経口摂取により抑制される - 食品と記憶に関する研究 V -
松田 桂*^{1,2)}、木屋佳奈恵¹⁾、香林美紅¹⁾、網野友香¹⁾、松田芳和²⁾、河村幸雄¹⁾
(¹⁾京都女子大学・院、²⁾日本クリニック株式会社)

18:30 ~ 18:35

閉会の辞

懇親会

特別講演 I

褐色脂肪機能活性化作用を有する食品成分とその作用機構

後藤 剛

(京都大学大学院 農学研究科

京都大学 学祭融合教育研究推進センター)

脂肪組織は、白色脂肪組織、褐色脂肪組織に大別される。主に余剰エネルギーの蓄積機能を担っている白色脂肪組織に対し、褐色脂肪組織は高い熱産生能・脂肪酸異化活性を有する脂肪組織であり、生理的には寒冷下における体温維持に寄与する組織である。褐色脂肪組織における高い熱産生は、ミトコンドリア内膜上に存在する、脱共役タンパク質1 (UCP1) の機能によって発揮されることが示されている。

近年、悪性腫瘍の診断に用いられる ^{18}F -FDG PET/CT により、成人においても UCP1 陽性の機能的な褐色脂肪組織が存在することが明らかにされた。褐色脂肪組織活性は肥満度と逆相関すること。および、寒冷刺激などの特定の刺激によって、褐色脂肪組織における熱産生能が高まるのみならず、白色脂肪組織においても褐色脂肪細胞様の高い熱産生能を示す誘導型の褐色脂肪細胞、「ベージュ脂肪細胞」が発生し、熱産生能の亢進が惹起されることが明らかにされ、褐色脂肪組織機能は新たな肥満症対策の標的として期待されている。

私達は褐色脂肪組織機能を亢進させる可能性のある食品由来成分について研究を行ってきた。本発表では、それらの研究結果に関する以下のような知見を中心的に紹介したい。

1. 抗炎症活性を示す食品成分による褐色脂肪組織機能亢進作用について

肥満状態と褐色脂肪組織機能に関して検討したところ、肥満状態の脂肪組織では寒冷刺激による褐色脂肪組織機能亢進作用の減弱が認められた。肥満状態の脂肪組織では浸潤マクロファージにより、慢性炎症状態が引き起こされている。肥満動物において薬理的にマクロファージを枯渇させたところ、寒冷刺激による褐色脂肪組織機能亢進の回復が認められた。さらに、培養細胞を用いた実験において、活性化マクロファージから分泌される炎症性サイトカインが脂肪細胞に作用し、 β -アドレナリン受容体刺激による UCP1 の発現亢進を抑制することが認められた。以上より、肥満状態の脂肪組織における慢性炎症状態は、褐色脂肪組織機能亢進を抑制することが示唆された。そこで、脂肪組織炎症において抗炎症効果を有すると考えられた食品由来成分 Xanthoangelol (XA) をマウスに経口摂取させたところ、高脂肪食による体重増加や代謝異常発症の抑制効果が認められた。XA 投与群では酸素消費量の増加、UCP1 発現の増加傾向が認められ、XA による抗肥満作用の一部には褐色脂肪細胞機能亢進を介したエネルギー消費量の増加が関与することが示唆された。

2. 脂肪酸・脂肪酸代謝物による褐色脂肪細胞機能亢進作用について

我々は以前から、げっ歯類に対する魚油の投与が褐色脂肪組織機能を亢進させることを報告していた。魚油摂取時の褐色脂肪組織機能亢進機構について検討を行ったところ、高脂肪食摂取野生型マウスで認められた、魚油摂取による体重増加・体脂肪蓄積抑制効果、UCP1 発現誘導作用は TRPV1 欠損マウスでは認められないことが明らかになった。これより、魚油摂取による褐色脂肪組織機能亢進には、唐辛子の辛味成分であるカプサイシン受容体として知られる TRPV1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) の機能が重要であることが示された。また、魚油摂取は UCP1

発現誘導が認められた脂肪組織における交感神経活動を亢進させることが示唆され、 β -アドレナリン受容体遮断薬存在下では魚油投与時のUCP1発現誘導が認められなかった。魚油による交感神経活動の亢進は、TRPV1欠損マウスでは認められず、TRPV1を介した交感神経の活性化が、魚油による褐色脂肪組織機能亢進において重要であることが示唆された。

特別講演 II

脂溶性ビタミンの腸管吸収とトランスポーター

高田龍平

(東京大学 医学部附属病院 薬剤部)

生体内の脂質恒常性維持における腸管吸収の重要性は高く、脂質異常症などの生活習慣病の病態発症・治療との関連が注目されている。近年の研究から、腸管からのコレステロール吸収には Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) というトランスポーターが重要な役割を担うこと、脂質異常症治療薬エゼチミブ（ゼチーア）は NPC1L1 を阻害することにより血清コレステロール値の低下をもたらすことなどが次々と明らかになった。しかしながら、コレステロール選択的なトランスポーターであると考えられていた NPC1L1 は、実はビタミン E、ビタミン K などの脂溶性ビタミンも輸送し、それらの体内動態制御において重要な役割を果たすことが、種々の *in vitro* 実験、*in vivo* 実験および臨床研究により示されている。本講演においては、栄養学的・生理学的に重要であるのみならず、薬物治療学的にも注目されているこれら一連の研究について紹介したい。

(1) ビタミン E と NPC1L1

NPC1L1 は腸管においてコレステロールを選択的に取り込むと考えられていた。そのため、コレステロールや β -シトステロールなどの植物ステロール以外の化合物を輸送することは想定されていなかった。一方で、種々の脂溶性物質もコレステロールと同様に胆汁依存的に吸収されるものの、その吸収経路については不明であった。そこで、新たな NPC1L1 基質の発見を期待し、NPC1L1 高発現細胞を用いて脂溶性物質輸送の NPC1L1 依存性・エゼチミブ感受性を評価した。放射性標識体を用いた検討を行った結果、ビタミン E の主要同族体である α -トコフェロールの取り込み活性は NPC1L1 の発現により上昇し、エゼチミブにより阻害されることが明らかとなった。また、Wistar ラットを用いた *in vivo* 解析を行い、生理的重要性の評価を行った結果、 α -トコフェロールの腸管からの吸収はエゼチミブ投与により阻害された。これらの知見は、NPC1L1 が従来考えられていたようなステロール選択的トランスポーターではないことを示すものであった。

(2) ビタミン K と NPC1L1

ビタミン K は肝臓においてビタミン K 依存性血液凝固因子を活性化し、血液凝固作用を示す脂溶性ビタミンであるが、腸管からの吸収機構に関しては未解明であった。そこで、食事由来のビタミン K の約 90% を占めるビタミン K₁ の腸管吸収機構の解明を目指し、研究を行った。現在までに、1) ビタミン K₁ の腸管吸収が胆汁依存的であること、2) ビタミン K₁ の生理的な吸収部位が NPC1L1 の発現部位と同様に小腸上部であること、3) エゼチミブとビタミン K アンタゴニストである抗血液凝固薬ワルファリンに関する薬物相互作用が報告されていることから、ビタミン K₁ の腸管吸収を NPC1L1 が担うという仮説のもと、検討を進めた。

NPC1L1 高発現細胞を用いてビタミン K₁ 取り込み実験を行った結果、NPC1L1 がエゼチミブ感受性ビタミン K₁ 輸送を担うことが示された。次に、NPC1L1 の遺伝子欠損マウスを用いた腸管吸収実験を行った結果、NPC1L1 遺伝子欠損マウスにおけるビタミン K₁ 吸収量は、野生型マウスの約 30% であった。これらの結果から、ビタミン K₁ の腸管吸収の大部分を NPC1L1 が担っていること、エゼチミブが生理的状況下において NPC1L1 依存性のビタミン K₁ 吸収を阻害することが明らかとなった。

エゼチミブがワルファリンと併用されると、ワルファリンの作用増強（プロトロンビン時間（PT）の延長）をもたらすことが報告されていたものの、薬物相互作用の機序は不明であった。そこで、エゼチミブのビタミン K 吸収阻害による肝臓中ビタミン K 濃度の低下が機序ではないかと考え、Wistar ラットへの薬物投与実験を行った。その結果、ワルファリン単独投与群に比べ、エゼチミブとワルファリンの併用群においてより顕著な PT 延長が観察され、肝臓中ビタミン K 濃度は併用群において有意に低下していた。併用群の肝臓中ビタミン K 濃度を回復させると PT 延長が消失したことから、エゼチミブとワルファリンの薬物相互作用は、エゼチミブによるビタミン K 吸収阻害に起因した肝臓中ビタミン K 濃度の低下によることが示された。

さらに、ケースレポートとしての報告例のみであったエゼチミブとワルファリンの薬物相互作用について、発生頻度および血液凝固時間への影響を調査した。その結果、ワルファリン投与患者に対してエゼチミブを併用した場合、ほぼ全ての患者において PT 延長が見出された。この結果は、両薬物間の相互作用はほぼ全ての患者に起こり得ることを示しており、治療域が狭く細かな薬用量調整が必要なワルファリン療法において重要な知見であった。

【参考文献】

- 1) Narushima K, Takada T, *et al.*, *Mol Pharmacol.* 74(1):42-9 (2008).
- 2) Takada T, Suzuki H. *Mol Nutr Food Res.* 54(5):616-22 (2010).
- 3) Takada T, *et al.*, *Science Translational Medicine.* 7(275):275ra23 (2015).
- 4) 高田龍平. 栄養・食品機能とトランスポーター. 167-82 (2011).
- 5) 山梨義英, 高田龍平, 他. 機能性食品と薬理栄養. 9(2):54-60 (2015).

口頭発表

O - 1

Characterization of a novel porin-like protein, ExtI, from *Geobacter sulfurreducens*

Mst. Ishrat Jahan^{*}, Ryuta Tobe, Hisaaki Mihara
(College of Life Sciences, Ritsumeikan University)

Introduction: *G. sulfurreducens* belongs to a class of microorganisms that use a wide range of respiratory electron acceptors, such as fumarate, manganese, and iron oxides, for anaerobic growth. The *extI* gene in *G. sulfurreducens* encodes a putative outer membrane channel porin, which resides within a cluster of *extHIJKLMNOPQS* containing 10 genes. This cluster is highly conserved across the *Geobacteraceae* and includes multiple putative c-type cytochromes. However, the function of the ExtI remains unexplored. Herein, we investigated characteristics of the putative outer membrane protein ExtI.

Results and Discussion: *In silico* analyses of the ExtI sequence, together with Western blot analysis and proteinase protection assays, showed that ExtI is an outer membrane protein. The expression level of ExtI did not respond to changes in osmolality and phosphate starvation. An *extI*-deficient mutant did not show any significant impact on fumarate or Fe(III) citrate reduction or sensitivity to β -lactam antibiotics, as compared with those of the wild-type strain. This suggests that ExtI has no essential role in fumarate respiration or the permeation of nutrients under the conditions examined. However, *extI* deficiency resulted in a decreased ability to reduce selenite and tellurite. Heme staining analysis revealed that *extI* deficiency affects certain heme-containing proteins in the outer and inner membranes, which may cause a decrease in the ability to reduce selenite and tellurite. In addition, *extI* deficiency also affects the expression and localization of its neighboring gene *extH*, which has rhodanese activity. However, based on our data suggest that ExtI may act as a selenite transporter or may participate in the reduction of selenite and tellurite together with other genes of same cluster.

O - 2

軽ストレスサルモデルを用いたカキ肉エキスのストレスに対する作用

安田 仁^{*1)}, 光岡ちほみ¹⁾, 山崎則之¹⁾, 岡林佐知¹⁾, 櫻庭 峻¹⁾, 山之内智彦¹⁾,
田原宏輔¹⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾
(¹⁾ 新薬リサーチセンター, ²⁾ 日本クリニック株式会社)

【目的】 昨今の社会は多種多様な価値観、多量な情報処理、異常気象等による自然災害、高度な科学技術及び複雑な対人関係の中で常にストレスを抱え日常生活を送っている。牡蠣は、全世界の浅い海に多く分布し、体内にグリコーゲン、脂溶性・水溶性ビタミン、亜鉛及びタウリンなどを多く含有しており、古代より全世界で食されている。その牡蠣抽出エキスの投与でマウスに抗不安様作用を示すことが報告されている（微量栄養素研究、29, 7-12 (2012)）。今回、カニクイザルの軽ストレスモデルを用いてかき抽出エキスの軽ストレスに対する作用の検討を行った。

【方法】 3歳の雄カニクイザル3頭を用いて媒体及びカキ肉エキス 300 mg/kg/day を7日間強制経口投与させた。投与終了翌日に軽ストレスを誘発するため、給餌後15分後から1頭/部屋となるようにモンキーチェアに保定した。また、誘発前（給餌前）、誘発後2、4、6及び8時間に採血を行い、血糖値、コルチゾール、DHEA及びアドレナリンについて誘発前を0とした変化量により評価を行った。

【結果と考察】 血糖値については、媒体及びカキ肉エキスを投与した全てにおいて大きな差は見られなかった。コルチゾールについては、誘発2時間後から8時間後までカキ肉エキス投与は媒体投与に比べ低値を推移した。これは、カキ肉エキス投与によりストレスの伝達経路の1つである内分泌ルートによるコルチゾールの生産がカキ肉エキスの投与によって抑制されたためと考えられる。DHEAについては、誘発2時間後でカキ肉エキス投与は媒体投与に比べ高値を示した。これは、カキ肉エキス投与によりコルチゾールの分泌抑制により同じ内分泌ルートのDHEAの分泌が増加されたと考えられる。アドレナリンは、誘発2時間後から8時間後までカキ肉エキス投与の方が媒体投与より低値を推移した。媒体投与した方は誘発2時間後ではストレスによりかなりの高値を示したが、カキ肉エキスを投与した方には認められなかった。これは、ストレスの伝達経路の1つである自律神経ルートにより、アドレナリンが分泌されたが、カキ肉エキスではその分泌が抑制されたためと考えられる。

以上より、カキ肉エキスはストレスを緩和する作用を有する可能性が示唆された。

O - 3

亜鉛の排出に寄与する輸送体 ZNT1 の発現制御機構に関する解析

西藤有希奈*, 神戸大朋
(京大大学生命科学研究科)

【目的】 亜鉛は生体内に約 2g 存在する必須微量元素の一つであり、タンパク質の構造維持や酵素活性の制御など生体内において多様な働きを担っている。従って、生体内において亜鉛が欠乏すると、皮膚炎・味覚障害・成長障害など様々な症状が引き起こされることが知られる。食事から摂取した亜鉛は小腸から吸収された後血中へ放出され、全身へと運ばれる。この消化管からの吸収過程においては、腸管上皮細胞膜に局在する複数の亜鉛トランスポーターが重要な役割を担っている。消化管の頂端膜から亜鉛の取り込みにおいては、亜鉛トランスポーター ZIP4 が中心的な役割を果たし、亜鉛濃度に依存した発現制御を受けることが知られている。一方、吸収した亜鉛の腸管から排出については、ZNT1 が重要な役割を果たすと考えられているが、亜鉛濃度依存的な応答性などその詳細については明らかにされていない。そこで本研究では、ZNT1 の亜鉛濃度に応じた発現制御機構についてタンパク質レベルで解析を行った。

【方法】 ヒト結腸癌由来細胞株 Caco-2 細胞を極性分化させた後、通常・亜鉛欠乏・亜鉛添加培地で培養し、ウェスタンブロッティング法及び免疫染色法を用いて ZNT1 の局在及び発現変動について解析を行った。

【結果と考察】 ウェスタンブロッティング法及び免疫染色法を用いて、極性分化させた Caco-2 細胞における ZNT1 の局在を解析した結果、ZNT1 は基底膜側に局在することが明らかとなった。また、通常・亜鉛欠乏・亜鉛添加培地で培養した際の ZNT1 の発現の変動を解析した結果、亜鉛欠乏培地で培養した細胞では ZNT1 の発現が低下する一方で、亜鉛添加培地で培養した細胞では ZNT1 の発現の上昇が認められた。以上の解析結果から、ZNT1 は基底膜に局在し、亜鉛濃度に応じてその発現をタンパク質レベルで変化させることで、腸管からの亜鉛の排出において重要な機能を担うことが示唆された。

O - 4

亜鉛欠乏症における血球指標に対する影響と IL-4 投与及び亜鉛補充の効果

木戸尊将*, 柳澤裕之
(東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)

【目的】 近年、日本人の食生活の変化・偏りに伴う必須微量元素「亜鉛」の欠乏が問題となっており、亜鉛欠乏を生じることで免疫機能を低下させることが指摘されている。先行研究において、Th2 リンパ球の転写因子 GATA-3 (Zn フィンガータンパク) とインターロイキン (IL) -4 の発現が低下することを見出し、炎症反応が増強することを明らかにした。また、亜鉛欠乏ラットに IL-4 腹腔内投与または亜鉛補充を行うことにより炎症反応の増強が改善することも見出した。本研究では、検討されていない亜鉛欠乏ラットの血球指標 (白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、血小板数) が IL-4 腹腔内投与または亜鉛補充を行うことにより改善するのか検討した。

【方法】 Sprague-Dawley ラット (N=7) に標準食 (0.01% 亜鉛含有) あるいは亜鉛無添加食を毎日 17g ずつ 6 週間与えた。また、亜鉛無添加食で 6 週間飼育した別群のラットに週 3 回 IL-4 の腹腔内投与 (100ng/rat) を施行した。さらに、6 週間亜鉛無添加食で飼育したラットに 4 週間標準食を与え亜鉛の補充療法を行った。飼育終了後、腹部大動脈から 18G の翼状針を用いて EDTA 入りの採血管に血液を採取した。血液は血算測定器を用いて白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、血小板数を測定した。

【結果】 亜鉛欠乏食ラットの白血球数、平均赤血球ヘモグロビン量、血小板数が有意に増加し、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値が有意に減少した。亜鉛欠乏食に IL-4 腹腔内投与ラットまたは亜鉛補充食ラットについては、亜鉛標準食ラットと同様に血球指標は正常であった。

【考察】 亜鉛欠乏食ラットに IL-4 投与または亜鉛補充を行うことで、血球指標の異常が改善することを明らかにした。特に炎症反応時に上昇する白血球数と血小板数が減少することから、IL-4 投与及び亜鉛補充は炎症を抑制する効果があると考えられる。また、亜鉛欠乏ラットによって赤血球関連項目で異常が観察されたが、IL-4 投与または亜鉛補充により改善されている。今後はこの機序について検討を行う。

亜鉛欠乏および食餌量制限が腎臓での HIF 遺伝子発現に与える影響

許斐亜紀*¹⁾, 横井克彦²⁾¹⁾ 安田女子大学 家政学部 管理栄養学科, ²⁾ 聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科)

【目的】 これまでに亜鉛欠乏および長期的な食餌量低下が造血機能に影響を及ぼすことを明らかにしてきた。亜鉛は、DNA/RNA ポリメラーゼの補因子であり、その欠乏により各種造血関連遺伝子の発現に影響を及ぼすと考えられる。本研究では、腎臓での hypoxia-inducible factor (HIF) 遺伝子の mRNA 発現への影響について、亜鉛欠乏と食餌量制限の 2 要因から検討した。

【方法】 3 週齢 SD 系雄性ラット 30 匹を、体重が等しくなるように対照群 (Control 群: AIN93G を給餌)、亜鉛欠乏群 (ZD 群: 亜鉛濃度 4.5 ppm 飼料を給餌)、食餌量制限の影響を検討するための Pair-Fed 群 (PF 群: AIN93G を ZD 群ラットの 前日摂餌量を制限給餌) の 3 群に割り付け、対応する飼料及びイオン交換水を与え 4 週間飼育し、腎臓を皮質と髄質に分けて採取し分析に使用した。HIF-1 α 、HIF-1 β 、HIF-3 α の遺伝子発現を TaqMan probe と Quantitative real time PCR 装置 (Bio-Rad 社製) で分析した。データに正規性がない場合は、Kruskal-Wallis 検定後、Conover-Iman 検定により群間比較を行なった。正規性があり、等分散性が認められる場合には ANOVA 後に、PLSD により群間比較を行い、等分散性が認められない場合には ANOVA 後に、Separate Variance PLSD により群間比較を行った。危険率は 5% 未満を有意とした。

【結果および考察】 腎臓髄質では、HIF-1 α と HIF-1 β の対組織重量あたりの mRNA 発現量は亜鉛欠乏および食餌量制限で対照群に比べて有意に低下していた。腎臓髄質の HIF-3 α と腎臓皮質の Hif-1 α 、Hif-1 β と Hif-3 α の対組織重量あたりの mRNA 発現量には有意な変化が見られなかった。

これらの結果から、亜鉛欠乏と食餌量制限では、共に造血障害を発症するが、HIF 関連の変化に関しては似通っていることが示唆された。

ポスターセッション

P - 1

亜セレン酸ナトリウムおよびセレノ-L-メチオニン曝露におけるシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) の遺伝子発現量の網羅的解析

大塚政志*, 細見亮太, 老川典夫, 福永健治, 吉田宗弘
(関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科)

【目的】 植物ではセレンを特異的に要求するタンパク質は発見されていない。そのため植物ではセレン化合物のもつ高い反応性を利用しておらず、蓄積する含セレンアミノ酸は、解毒のためにセレンを反応の低い形態に変換した結果と考えられている。このような含セレンアミノ酸の生成は、高セレン曝露の植物において特異的な代謝系の誘導を示唆している。これまでに演者らは、亜セレン酸ナトリウム(selenite)曝露によって生じるシロイヌナズナの代謝変化について、マイクロアレイ解析によって探索した結果を報告している(廣瀬ら, 微量栄養素研究, 33, 112-117)。また、シロイヌナズナに無機または有機セレン化合物を曝露させた場合、生長およびセレン蓄積量に違いが生じることを報告している(大塚ら, 微量栄養素研究, 34, 8-13)。そこで本研究では、無機セレン化合物としてselenite, 有機セレン化合物としてセレノ-L-メチオニン(SeM)をシロイヌナズナ(*Arabidopsis thaliana*)に曝露し、次世代シーケンサー(NGS)を用いた遺伝子発現解析によって、変化の生じる代謝系、およびその違いを解析した。

【方法】 (1)シロイヌナズナの培養:ムラシゲスクグ培地にseleniteおよびSeMをセレンとして1 ppmになるように添加した。滅菌した培地に滅菌種子を1粒播種し、4週間培養した(長日周期, 25°C)。その後、葉および根を採取し、重量を測定した。(2)セレン含量の測定:葉および根の一部を湿式灰化し、誘導結合プラズマ質量分析計を用いて、セレン含量を測定した。(3)トランスクリプトーム解析:葉からRNA抽出、ライブラリー作成後、NGSにて発現変動遺伝子(DEGs)の網羅的解析を行った。

【結果と考察】 4週間培養したselenite群とSeM群は、無添加に比べ、葉の枚数が少なく、葉や根の長さが短く、さらに新鮮重量も低かった。シロイヌナズナのセレン含量は、無添加と比較してselenite群やSeM群でセレン含量が有意に高かった。そのため、培地に添加したセレンがシロイヌナズナ内に吸収・蓄積されていることが分かった。NGSで得られたDEGsのKEGGアノテーションを用い、DEGs中に濃縮されたKEGGパスウェイを検討したところ、3群間ともに変化がみられたのはPlant hormone signal transductionとalpha-Linolenic acid metabolismであった。一方、含セレンアミノ酸代謝に関わる遺伝子発現量については、各セレン化合物曝露によって有意な変化はみられなかった。

なお本研究は「文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(平成25年度~平成29年度)」により実施されたものである。

P - 2

乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* LK-151 のセレン耐性能の評価と セレノシステインβ-リアーゼホモログの機能解析

岡島浩平*¹⁾, 大塚政志¹⁾, 細見亮太^{1,2,3)},
吉田宗弘^{1,2,3)}, 山中一也^{1,2,3)}, 老川典夫^{1,2,3)}

(¹⁾ 関西大学大学院理工学研究科, (²⁾ 関西大学化学生命工学部, (³⁾ 関西大学先端科学技術推進機構)

【目的】 セレンは、ヒトをはじめとするさまざまな生物の必須微量元素である。セレノシステインβ-リアーゼ(SCL)はピリドキサル5'-リン酸(PLP)を補酵素とし、L-セレノシステインをL-アラニンとセレン化水素に分解する反応を触媒する。これまでに当研究室では、次世代DNAシーケンサーを用い、乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* LK-151の全ゲノム解析に成功し、本菌に含セレンアミノ酸代謝の中心的役割を担うSCLホモログ遺伝子(*Lm-scl*)が存在することを発見した。本研究では *L. mesenteroides* LK-151のセレン耐性能を検討すると共に、*Lm-SCL*の酵素科学的性質を解明し、本菌のセレン代謝との関連性を解明することを目的としている。

【方法】 *Lm-scl*をpETMALbに挿入後、*Escherichia coli* Rosetta(DE3)に形質転換した。得られた *E. coli* Rosetta(DE3)/pETMALb-*Lm-scl*をカルベニシリンを含むLB培地で培養し、その無細胞抽出液から *Lm-Scl*をNi-NTAクロマトグラフィーで精製した。SCL活性は、L-セレノシステインを基質としてPLP存在下37°Cで反応し、生成するL-アラニンをL-アラニンデヒドロゲナーゼを用いて定量し測定した。酵素1Uは、1分間に1 μmolのL-アラニンを生成する酵素量とした。また *L. mesenteroides* LK-151を亜セレン酸(0, 20, 40, 60, 80, 100 ppm)を含むMRS培地で培養し、培養開始後0, 24, 48, 72 hにOD₆₀₀を測定した。

【結果】 *Lm-SCL*の最適反応温度は37°Cであることが明らかとなった。また本酵素は既報のSCLと異なり、L-セレノシステイン(比活性: 1.20×10^{-1} U/mg)のみならずL-システイン(比活性: 5.17×10^{-3} U/mg)にも作用することが明らかとなった。また、*L. mesenteroides* LK-151は、100 ppmの亜セレン酸存在下でも非存在下でも生育遅延は見られず同様に生育することが明らかとなった。また誘導プラズマ質量分析計での分析の結果、*L. mesenteroides* LK-151は、亜セレン酸存在下で培養するとセレノシステインを生成することが明らかとなった。

【考察】 本研究の結果、*L. mesenteroides* LK-151は、亜セレン酸に耐性を持つことが明らかとなった。これまでに *L. mesenteroides*のセレン耐性やセレノシステイン生成に関する報告はなく、本研究が最初の例である。また *L. mesenteroides* LK-151が亜セレン酸からセレノシステインを生成することから、本菌の亜セレン酸耐性やセレノシステイン代謝に *Lm-SCL*が関与する可能性が示唆された。

P - 3

マグネシウム欠乏が卵巣摘出ラットの腓腹筋中低分子代謝物質濃度に及ぼす影響

西山真奈美*, 中川良祐, 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) 欠乏は様々な代謝に影響を及ぼすことが知られており、我々も、成長中雄ラットの肝臓におけるタウリン代謝、メチオニン代謝、グリシン・セリン・スレオニン代謝などが Mg 欠乏の影響を受けることを報告している (Br J Nutr 116, 1694-1699, 2016)。しかし、成長中雄ラットにおいて Mg 欠乏は摂食量を低下させるので、Mg 欠乏の影響には摂食量の減少も含まれていた。一方、卵巣摘出ラットは過食となるとされていることから、Mg 欠乏食による摂食量の減少は生じない可能性があり、Mg 欠乏時の代謝変化の検討に適していると考えられる。骨格筋は肝臓同様に、エネルギー代謝やアミノ酸代謝に大きく関わる組織である。本試験では、卵巣摘出ラットにおける Mg 欠乏が骨格筋の親水性低分子代謝物質濃度に及ぼす影響を検討した。

【方法】 13週齢の雌SD系ラットに卵巣摘出を行い、14週齢から5匹には対照飼料(AIN-93M)、5匹には Mg 欠乏飼料(Mg が含まれない AIN93-M-MX を用いた AIN93-M) を 12 週間給与した。飼育試験中に摂食量と体重を測定した。飼育試験終了時に採血を行うとともに腓腹筋を採取した。GC-MS/MS を用いて腓腹筋中親水性低分子代謝物質の網羅的半定量分析を行った。また、血漿中 Mg 濃度も測定した。

【結果および考察】 Mg 欠乏飼料給与により血漿中 Mg 濃度は低下したが、同水準の Mg 欠乏飼料給与をした成長中雄ラットと比べると、その低下は軽度であった。また、成長中雄ラットで認められる典型的な Mg 欠乏症状である耳根部などの炎症は生じなかった。したがって、本試験での Mg 欠乏は同水準の Mg 欠乏飼料給与をした成長中雄ラットと比べると、軽微であったと考えられた。Mg 欠乏により摂食量は影響を受けなかったが、増体重、飼料効率は低下した。Mg 欠乏は腓腹筋重量に影響を及ぼさなかった。網羅的半定量分析により腓腹筋では 123 種の代謝物質が同定され、そのうち 15 種の代謝物質が Mg 欠乏の影響を受けた。代謝経路解析によって、ペントースリン酸経路などが Mg 欠乏の影響を受けることが推定された。以上の結果より、卵巣摘出ラットにおける Mg 欠乏は、摂食量とは関係なく腓腹筋の代謝に影響を及ぼすことが示唆された。

P - 4

亜鉛吸収に機能するトランスポーター ZIP4 の発現を促進する素材因子の探索

直木志保*, 神戸大朋
(京大生命・統合生命)

【背景・目的】 味覚障害や皮膚炎、成長遅延等種々の症状を引き起こす亜鉛欠乏は世界規模で問題となっているが、日本においても国民の 2～3 割が潜在的な亜鉛欠乏者であると試算されている。消化管での亜鉛吸収には管腔側に局在し細胞内に亜鉛を取り込む ZIP4 と、血管側に局在し細胞外に亜鉛を放出する ZNT1 が必須の機能を果たす。特に ZIP4 においては亜鉛欠乏時に分解が抑制され、小腸上皮細胞管腔側に局在し亜鉛の取り込みに重要な役割を果たす。本研究は、亜鉛欠乏予防効果をもつ素材を創成する基盤確立を目的として、ZIP4 の発現を促進する新規素材因子の探索を行った。

【方法】 小腸上皮細胞と同様に亜鉛欠乏状態で ZIP4 を発現する性質を持つ Hepa 細胞を用いて種々のサンプルを添加後、培養した Hepa 細胞を回収し、Western blot により ZIP4 の発現変化に及ぼす影響を解析した。

【結果・考察】 食品由来や植物由来のサンプル添加時に、ZIP4 の発現が促進された。従って、本サンプルには ZIP4 の発現を促進し、細胞内亜鉛量を増加させる因子が含まれると考えられた。ZIP4 発現促進効果の作用機序については現在検討中である。

P - 5

哺乳子牛の成長に伴う血漿中ヘプシジン濃度の変化

定兼熙幸^{* 1)}, 糸山恵理奈²⁾, 吉岡秀貢²⁾, 舟場正幸¹⁾, 松井 徹^{1,2)}

(¹⁾ 京大院農・動物栄養, ²⁾ 京大院農・附属牧場)

【目的】 哺乳期の子牛が貧血に陥りやすいことは古くから知られており、体重増加の停滞、食欲不振、元気消失など様々な健康上の弊害を引き起こす。子牛は成牛に比べ鉄の要求量が高いこと及び乳中の鉄含量が低いことから、この貧血は鉄欠乏性であると考えられている。しかし、哺乳期の子牛に鉄を補給しても貧血が改善されない場合もあるとされており、哺乳期の子牛では鉄の吸収・再利用が抑制されている可能性がある。ヒトや実験動物において、ペプチドホルモンであるヘプシジンは鉄の吸収および再利用を抑制すること、鉄過剰や炎症によって肝臓からのヘプシジン分泌が増加することが報告されている。そこで本試験では、哺乳期の子牛の成長に伴う血漿中ヘプシジン濃度の変化を検討し、哺乳期の子牛の貧血発症に関する理解を深めることを目的とした。

【方法】 黒毛和種繁殖牛 (n= 4, 3-6 産次) の子牛 (n= 4) を供試した。子牛は母乳を自由摂取させ、人工乳 (離乳食) も補助的に給与した。出生後 24 時間以内、1、2、4 週間後、2、3、4 ヶ月後に採血し、ヘマトクリット値をマイクロヘマトクリット法により測定した。また、血漿中ヘプシジン濃度を ELISA 法により測定した。

【結果と考察】 ヘマトクリット値は出生直後から 1 週齢にかけて約 33% から 25% へと減少し、4 週齢までは低値を維持したが、2 ヶ月齢には出生直後の水準まで回復した。1 週齢以降では、血漿中ヘプシジン濃度は明瞭な変化を示さなかった。ヘマトクリット値が低い 1 週齢から 4 週齢で血漿中ヘプシジン濃度が上昇していないことから、哺乳期の子牛における貧血はヘプシジン過剰によるものではないことが明らかになった。また、ヘマトクリット値の回復に伴う血漿中ヘプシジン濃度変化が認められなかったことから、子牛では鉄栄養状態の改善に伴う血漿中ヘプシジン濃度の上昇が生じないことが示唆された。本試験では、出生直後において血漿中ヘプシジン濃度に大きな個体差が認められた。今後、この原因を検討する必要がある。

P - 6

ふ卵期のニワトリにおける成長に関与する低分子代謝物質の探索

塩田駿介^{*}, 友永省三

(京大院農・動物栄養)

【目的】 ニワトリにおいて、肉用鶏は卵用鶏と比較して成長速度が速いことが知られている。ふ卵期からふ化直後までのニワトリの栄養は卵内成分のみに依存することから、その卵内成分の中でも主要な栄養源である卵黄内成分の違いが鶏種間における成長速度の差異に関与している可能性があると考えた。そこで本研究では、ふ化前の卵黄およびふ化直後の卵黄、血漿、肝臓における親水性低分子代謝物質の網羅的解析から、ふ卵期のニワトリにおける卵黄内成分と成長との関連を探索した。

【方法】 もみじ (卵用鶏) およびチャンキー (肉用鶏) の種卵を入手し、温度 37.0℃、湿度 60% の条件でふ化させた。ふ化したヒナは群飼、自由摂食および自由飲水で 3 日齢まで飼育した。ふ卵 18 日目に卵黄を、ふ化直後に卵黄、血漿および肝臓を採取し、ガスクロマトグラフ質量分析計を用いた親水性低分子代謝物質の網羅的半定量分析を行った。

【結果と考察】 もみじよりチャンキーの方が 3 日齢までの成長速度が速いことを確認した。ふ卵 18 日目の卵黄では 46 成分、ふ化直後の卵黄では 49 成分、血漿では 53 成分、肝臓では 51 成分の低分子代謝物質が同定され、そのうち鶏種間で有意差が認められた低分子代謝物質はそれぞれ 10 成分、14 成分、18 成分、17 成分であった。全てのサンプルにおいて鶏種間で有意差が認められた低分子代謝物質はパントテン酸のみであった。パントテン酸はふ卵 18 日目の卵黄、ふ化直後の卵黄および肝臓ではもみじに多く含まれていたが、ふ化直後の血漿ではチャンキーに多く含まれていた。これらの結果は、両鶏種におけるパントテン酸の代謝が異なることを示唆しており、チャンキーの卵黄中のパントテン酸はもみじよりも早期にニワトリ体内へと移行する可能性がある。以上より、ニワトリにおける卵黄内成分としてのパントテン酸と成長との関連は更なる研究が必要であることが示唆された。

Characterization of L-arginine:pyruvate aminotransferase from *Pseudomonas putida* KT2440

Sakurat Jitjaruek^{*}, Ryuta Tobe, Hisaaki Mihara
(College of Life Sciences, Ritsumeikan University)

Background: *P. putida* is a model organism in studies of ecological genomics, pathogenesis, and host-microbe interactions. *P. putida* KT2440 can use L- or D-Lys as sole nitrogen and carbon sources. L-Lys catabolism occur via the aminovalerate pathway, whereas D-Lys catabolism proceeds by amino adipate pathway. However, conjunction between L- and D-Lys in the parallel pathways is still enigmatic. On the other hand, *P. aeruginosa* has L-Arg aminotransferase (AruH) for metabolizing L-Lys to an intermediate in the D-Lys pathway. Although PP3721 of *P. putida* shows a high sequence identity (80%) with AruH of *P. aeruginosa*, the function of PP3721 remains unclear. This study aimed at gene cloning, purification, and characterization of PP3721.

Methods, Results, and Discussion: An amplified PP3721 gene was cloned into a vector, introduced into *Escherichia coli*, and induced by IPTG. The recombinant PP3721 was purified and analyzed by UV-Vis spectrum that showed characteristic of pyridoxal 5'-phosphate-dependent enzymes. Enzymatic reaction was performed using L-Arg and pyruvate as an amino donor and an amino acceptor, respectively, and L-alanine formed was determined with NAD⁺ and L-alanine dehydrogenase by measuring an increase in the absorbance at 340 nm. PP3721 showed an aminotransferase activity with L-Arg and pyruvate. Determination of enzymatic kinetics and properties by HPLC via fluorescent detection suggested that the purified PP3721 exhibited L-arginine:pyruvate aminotransferase activity with the optimum pH 9.0 and the optimum temperature at 42°C. The substrate specificity of PP3721 is in order preference of L-Arg > L-Lys > L-Met > L-Leu > L-Orn. Therefore, PP3721 has similar feature with AruH in *P. aeruginosa*.

カキ肉エキスの給餌によるラットの盲腸内細菌叢の変化

池田祐生^{*1)}, 細見亮太¹⁾, 松田芳和²⁾, 新井博文³⁾,

下笠敬紀⁴⁾, 神田靖士⁴⁾, 西山利正⁴⁾, 吉田宗弘¹⁾, 福永健治¹⁾

¹⁾ 関西大学 生命・生物工学科, ²⁾ 日本クリニック株式会社 中央研究所

³⁾ 北見工業大学 地域未来デザイン工学科, ⁴⁾ 関西医科大学 公衆衛生学教室)

【目的】 慢性的な高脂肪食の摂取は、腸内の細菌叢の変化や二次胆汁酸量の増加をもたらし、免疫力や粘膜バリア機能の低下を引き起こすことが知られている。腸内細菌叢は宿主が摂取した食物、消化液量や質などの腸内環境に依存し、その構成比は変化する。

カキは「海のコルク」と称され、亜鉛、グリコーゲン、タウリンなどの様々な機能性成分が含まれているため、栄養・機能性成分を抽出・濃縮したカキ肉エキスが健康食品の原料として販売されている。しかし、これまでにカキ肉エキスの腸内細菌叢に及ぼす影響については、検証されていない。そこで本研究では、カキ肉エキス粉末を添加した高脂肪餌料をラットに給餌し、盲腸内細菌叢に及ぼす影響を評価した。

【方法】 実験動物は、4週齢 Wistar 系雄性ラットを用いた。試験餌料は、AIN93G 組成（大豆油 7%）の LF 餌料、AIN93G 改変高脂肪食（大豆油 7%+ラード 13%+コレステロール 0.5%+コロール酸 0.1%）の HF 餌料、および HF 餌料にカキ肉エキス粉末を 5% 添加した HFOE 餌料とした。飼育期間中、餌料および水は自由摂取とした。28 日間飼育後、常法により採血し、肝臓盲腸および白色脂肪組織（WAT）を採取した。盲腸内細菌叢は次世代シーケンサーを用いた 16S rRNA アンプリコンシーケンス解析により解析した。

【結果と考察】 飼育期間中のラットの体重増加、餌料摂取量および餌料効率について、各群間で有意な変化は見られなかった。精巢上体周囲 WAT 重量は、LF 群と比較して、HFOE 群で有意な増加が見られた。盲腸内細菌叢解析の門レベルでの構成比において、LF 群と比較して、HFOE 群で Bacteroidetes 門の減少が確認された。構成比の約 8 割を占める Firmicutes 門については、各群間で有意な変化は認められなかった。科レベルでの構成比において、有用菌として考えられている *Lactobacillaceae* 科は、LF 群と比較して、HF 群で大幅に低下した。一方、カキ肉エキス粉末を給餌した HFOE 群では、HF 群と比較して有意な増加が認められ、その比率は LF 群と同等にまで増加していた。また、HFOE 群でみられた *Lactobacillaceae* 科の構成比の増加は、*Lactobacillus* 属の構成比が増加したことによって生じていた。

以上のことから、カキ肉エキスの給餌は、高脂肪食によって低下した盲腸内の *Lactobacillus* 属の構成比を増加させることで、腸内細菌叢を改善する効果を有する可能性が示唆された。

ダイズフェリチン遺伝子群の発現と鉄貯蔵への寄与

藤田浩介*, 奥田 綾, 松崎元紀, 裏出令子, 増田太郎
(京大院農・農学)

【背景・目的】 鉄は人間にとって最も不足しやすい必須微量元素で、全世界で約 20 億人が鉄欠乏であると考えられている。ダイズ種子は鉄含有量が高く、人体にとって有効な食事による鉄の供給源として期待される。ダイズ種子に含まれる鉄の多くは、球状の多量体を形成する鉄貯蔵タンパク質・フェリチンに内包されていると考えられている。我々はこれまでに 4 種のフェリチン遺伝子を単離したが、各遺伝子の発現や鉄貯蔵に対する寄与については不明である。本研究では、ダイズ種子におけるフェリチンの鉄貯蔵への寄与と、各遺伝子群の発現挙動を明らかにすることを目的とした。

【実験方法】 圃場栽培より採取した登熟過程のダイズ（品種：サチユタカ）種子を、種子径を基準に 6 グループに選別し、RNA 抽出、タンパク質抽出に用いた。種子におけるダイズフェリチン遺伝子発現量を定量リアルタイム PCR 法により解析した。また同様に、ダイズ実生を鉄濃度の異なる液体培地に移植後、各フェリチン遺伝子の発現量を解析した。種子及び成葉に含まれるフェリチンは、特異的抗体を用いた免疫沈降により調製した。

【結果】 ダイズフェリチン SFER1-4 をコードする遺伝子 sfer1-4 は種子形成初期より一貫して高い発現を示し、中でも sfer1 と sfer2 が sfer3、sfer4 と比較して 10 倍以上の高発現を示した。また、ダイズ成葉でのフェリチン遺伝子の発現は種子の約 1/10 程度であった。鉄過剰条件において sfer1,2,3 の発現が増加したが、sfer4 は鉄過剰、鉄欠乏条件においてほぼ一定の発現量であり、鉄による誘導性は認められなかった。種子および成葉に存在するフェリチンを免疫沈降により調製し、サブユニット構成と鉄含有量を調べた。種子フェリチンは SFER1,2,3,4 を全て含む多量体を構成していると考えられ、種子抽出液の鉄分に対するフェリチン鉄の寄与は約 30% 程度と見積もられた。以上の結果から、ダイズフェリチンは種子における鉄貯蔵に大きく貢献しており、成葉などの栄養組織では鉄過剰に対応して過剰な鉄の解毒に寄与するバッファとして機能することが示唆された。

緑藻類に含まれるカロテノイド資源の調査

林 志菜野*¹⁾, 川越 大²⁾, 林 裕一²⁾, 真鍋祐樹¹⁾, 菅原達也¹⁾
(¹⁾ 京大院農 応用生物科学, ²⁾ 岡部株式会社)

【目的】 シフォナキサンチンは深所性の緑藻類に特徴的なカロテノイドであり、これまでに光老化抑制作用や血管新生抑制作用、抗炎症作用、抗肥満作用などの生理活性が報告されていることから、その有効利用が期待される。しかしながら、シフォナキサンチンを含有する海藻資源は、一部地域で食用とされているミル (*Codium fragile*) やナガミル (*Codium cylindricum*)、海ブドウとして知られるクビレズタ (*Caulerpa lentilifera*) 以外にあまり知られておらず、資源量は不明である。そこで本研究は、より有効な原料素材の探索を目的とし、様々な緑藻のカロテノイド含有量について、特にシフォナキサンチンに注目して調べた。

【方法】 島根県海士町および熊本県天草市で採取した緑藻の凍結乾燥粉末から脂質を抽出し、LC-MS および HPLC-PDA を用いてカロテノイドを分析した。また、主成分分析により、カロテノイド組成に基づいた試料の分類を検討した。

【結果・考察】 緑藻からシフォナキサンチン、シフォネイン、ロロキサンチン、トランス-ネオキサンチン、9'-シス-ネオキサンチン、ピオラキサンチン、ルテイン、 β -カロテンが検出された。シフォナキサンチン含有量は、シオグサ目の一種（未同定）が最も高かった。シフォナキサンチン含有率は、シオグサ目のチャシオグサが最も高く、原料素材のひとつとして有望と考えられた。本研究で得られたカロテノイド組成を用いて、主成分分析を行った結果、生物学的分類と一致した 3 つのグループ（ルテイン型、ロロキサンチン型、シフォナキサンチン型）に分類された。

P - 11

急性肺傷害発症後の抗酸化ペプチド・カルノシンの有効性解析

高藤綾香*, 木村和真, 田中健一郎, 川原正博
(武蔵野大学)

【目的】 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) は好中球性炎症や細胞死 (肺胞上皮、血管内皮) を伴う急性の呼吸器疾患であり、その発症や増悪には活性酸素が重要な役割を果たしている。現在も、ARDS 発症後の予後を改善できる薬がないため、ARDS の発症や増悪を抑制することのできる治療方法を確立することは大変重要である。一方、カルノシンは β アラニンとヒスチジンからなる内因性のジペプチドで、抗酸化作用、金属キレート作用、pH 調整作用、タンパク質の糖化抑制作用など種々の生体保護効果を持つことが知られている。昨年度の本研究会において、我々は、カルノシンが Lipopolysaccharide (LPS) による活性酸素産生の抑制作用を介して、好中球性炎症や肺の細胞死を抑制し、LPS 肺傷害を抑制することを報告した。そこで本年度は急性肺傷害発症後のカルノシンの有効性を解析した。また、健常マウス (LPS 非投与) にカルノシンを投与した時の肺への影響を解析した。

【方法】 雄性 ICR マウスに LPS (1 mg/kg) を経気道投与し、肺傷害を作成した。カルノシン (0, 10, 50, 100 mg/kg) を LPS 投与の 1, 24 時間後に経口投与した。肺傷害の程度は、組織学的解析や肺胞洗浄液中の炎症性細胞数により評価した。

【結果】 LPS を経気道投与することにより、肺の透過性亢進、肺胞洗浄液への炎症細胞浸潤が誘発されたが、これらはカルノシンの経口投与 (LPS 投与の 1, 24 時間後投与) により顕著に抑制された。また、健常マウスにカルノシンを経口投与した場合、肺の組織像、肺胞洗浄液の細胞数、酸化ストレス、血液中の好中球数に対してほとんど影響を与えなかった。

【考察】 これらの結果から我々は、カルノシンが ARDS の発症を予防するだけでなく (2017 年度発表内容)、ARDS の発症後に投与しても有効であることを示唆した。また、健常マウスを用いた解析から、カルノシンの安全性が非常に高いことが示唆された。したがって我々は、カルノシンが ARDS の発症・増悪の抑制に有効であると考えている。

P - 12

泌乳マウスの小腸と乳腺の IgA 産生に及ぼす水溶性 β -カロテンの影響

村田 陸*¹⁾, 杉本実紀¹⁾, 池田俊太郎¹⁾, 中辻幸信²⁾, 久米新一¹⁾
(¹⁾ 京大院農, ²⁾ DSM)

【目的】 演者らの研究室では、 β -カロテン (脂溶性) を泌乳マウスに給与すると回腸と乳腺の IgA 産生細胞数が増加し、乳中への IgA 分泌量が増加することを報告した。一方、水溶性 β -カロテンは食品添加物として広く利用されているが、腸管免疫に及ぼす効果は明らかでない。そこで、本研究では妊娠期から泌乳期のマウスに水溶性 β -カロテンを給与して、泌乳マウスの小腸と乳腺における IgA 産生と乳中への IgA 分泌量に及ぼす効果を調べた。なお、本研究では新生仔マウスの胃内容物中 IgA を乳由来の IgA とした。

【方法】 ICR 系妊娠マウス計 15 匹を対照区および β -カロテン区に割り当て、 β -カロテン区では水溶性 β -カロテン (DSM 社製) を妊娠マウスに交配後 6.5 日から分娩 14 日後まで飼料に 50ppm 添加して給与した。仔マウスは出生後 2 日目に 10 匹になるように間引きした。妊娠・泌乳マウスの体重、飼料摂取量および飲水量と新生仔マウスの体重を毎日測定し、分娩 14 日後に泌乳マウスから血液、乳腺、回腸、空腸および直腸糞を、また新生仔マウスからは出生 2 日後に胃内容物を、出生 14 日後に血液、胃内容物、小腸および直腸糞を採取した。血清、胃内容物、乳腺、小腸および糞については ELISA 法による IgA 濃度の測定を行い、泌乳マウスの乳腺および小腸は IgA 産生細胞数を測定した。なお、対照区の 1 匹は乳腺の IgA 産生細胞数などが非常に高い値を示したため、本研究では統計処理から除外した。

【結果と考察】 泌乳マウスの体重、飼料摂取量および飲水量と新生仔マウスの体重には水溶性 β -カロテン給与による影響は認められなかった。水溶性 β -カロテン給与で泌乳マウスの乳腺と回腸の IgA 産生細胞数が増加し ($P < 0.05$)、出生 2 日後の仔マウスの胃内容物中 IgA 濃度が増加した ($P < 0.05$)。しかし、泌乳マウスの空腸の IgA 産生細胞数と血清、乳腺、回腸、空腸および糞の IgA 濃度と出生 14 日後の仔マウスの血清、胃内容物、小腸および糞の IgA 濃度には水溶性 β -カロテン給与による影響は認められなかった。

以上の結果から、水溶性 β -カロテンは脂溶性 β -カロテンと同様に泌乳マウスの回腸と乳腺の IgA 産生細胞数と乳中への IgA 分泌量の増加に効果的なことが認められた。

P - 13

雪下ひとみ 5 寸人参と雪下京くれない人参の食味及び成分、機能性の比較

神山 伸^{*}, 上浦桜民, 甘利礼奈, 曾根英行
(新潟県大・健康栄養)

【目的】新潟県津南町の特産である雪下人参は、秋人参を収穫せず雪下に放置することにより通常の人参と比べて良好な食味を持つことを特徴とする。近年、金時人参の機能性と五寸人参の食味を併せ持つ京くれない品種を用いて雪下人参を作る試みがなされているが、その成分と食味については明らかにされていない。本研究では、この雪下京くれない人参（以下、雪くれない）について、従来の雪下ひとみ五寸人参（以下雪ひとみ）と比較検討することにより、その成分及び食味、機能性を明らかにすることを目的として行った。

【方法】春収穫の雪ひとみ人参と雪くれない人参、及びその加工物について、一般成分と食味に関する成分（遊離糖、遊離アミノ酸、有機酸）を分析した。また、カロテノイドに関して、それぞれに含まれるリコピン及び α -カロテン、 β -カロテンを定量するとともに、それぞれの人参の抗酸化性について、水溶性成分を ESR 法で、脂溶性成分を SOAC 法とリボソーム-TBA 法で評価した。さらに、それぞれの食味に関して官能検査で評価するとともに、味覚センサーによる食味測定と、匂いかぎ GC-MS による香气成分の分析により、それぞれの味と香りを特徴化した。

【結果と考察】一般成分及び食味に関する成分の分析では、雪ひとみと雪くれないに大きな差はみられず、その加工物であるジュースにおいても同様であった。一方、それぞれのカロテノイド総量は同程度であったが、雪くれないは雪ひとみの 20 倍以上のリコピンを含んでおり、カロテノイドの抗酸化活性を測定する SOAC 法で 1.7 倍の一重項酸素消去活性を示した。また、リボソーム-TBA 法でみた細胞膜モデル脂質の過酸化も有意に低下させるとともに、ESR 法でみた水溶性成分の抗酸化活性においても高い値を示した。

味覚センサーによる食味の分析では、雪くれないは雪ひとみと近い食味であるが、渋み、雑味の少ない評価であり、香气成分に関する GC-MS 分析でも類似した香气であった。新潟県立大の学生 25 名をパネルとした官能検査では、にんじん、ジュースともに雪ひとみと雪くれないとの間で評価の違いは見られず、食味に大きな違いがないことが示された。これらの結果から、雪くれないは高リコピンの機能性人参でありながら雪下ひとみと遜色ない食味であり、ジュースやペーストのような加工物でもカロテノイドが失われず残存していたことから、良好な食味をもつ機能性にんじんとしての有用性が確認された。

P - 14

食習慣意識調査からみた管理栄養士養成課程女子学生の葉酸摂取量

松尾拓哉^{*1)}, 竹森久美子²⁾, 鍛冶晃子³⁾, 渡邊敏明³⁾

(¹⁾ 近畿大・医・基盤教育, (²⁾ 近畿大・農・食品栄養, (³⁾ 大阪青山大・健康科学・健康栄養)

【目的】我々は、葉酸の重要性を伝える機会を持つ職業を目指す管理栄養士養成課程の学生を対象に神経管閉鎖障害発症リスクを低減する葉酸の認知向上と摂取促進を目的とした調査と講義を行っている。今回は、食習慣調査結果からみたエネルギー調整後の葉酸摂取量について報告する。

【方法】管理栄養士養成課程の女子学生 244 人（平均年齢 18.9 歳）の食習慣意識と葉酸摂取量について食物摂取頻度調査票 (FFQg; Ver.4.0) を用い調査した。体格や身体活動によるエネルギー摂取量の影響を除くためにエネルギー調整 (1,000 kcal 当たりの摂取量) を行った。

【結果】エネルギー調整後の 244 人の葉酸の平均摂取量は、 $221.2 \pm 64.6 \mu\text{g}/\text{日}$ (平均値 \pm 標準偏差) であった。食習慣意識調査の「食事状況」について「問題がある」100 人 ($203.4 \pm 52.5 \mu\text{g}/\text{日}$) の葉酸摂取量は、「良い」37 人 ($247.2 \pm 65.0 \mu\text{g}/\text{日}$) に比べて有意に ($p < 0.05$) 低い値を示した。さらに、「食事状況」と摂取食品（緑黄色野菜、海藻類、穀類、豆類）との関連を検討した結果、緑黄色野菜では、「問題がある」100 人 ($54.3 \pm 29.2 \text{g}/\text{日}$) の摂取量は、「良い」37 人 ($79.4 \pm 42.9 \text{g}/\text{日}$) と「普通」107 人 ($68.6 \pm 44.2 \text{g}/\text{日}$) に比べて有意に ($p < 0.05$) 低い値を示した。さらに、海藻類では、「問題がある」100 人 ($2.5 \pm 2.9 \text{g}/\text{日}$) の摂取量は、「普通」107 人 ($3.4 \pm 2.8 \text{g}/\text{日}$) とは差異は見られなかったが、「良い」37 人 ($5.0 \pm 7.5 \text{g}/\text{日}$) に比べて有意に ($p < 0.05$) 低い値を示した。穀類の摂取量では、「問題がある」100 人 ($339.6 \pm 81.3 \text{g}/\text{日}$) は、「良い」37 人 ($328.5 \pm 61.3 \text{g}/\text{日}$) と「普通」107 人 ($329.0 \pm 66.4 \text{g}/\text{日}$) に比べて多い量であったが、統計的な差はなかった。豆類の摂取量では、「問題がある」100 人 ($40.2 \pm 36.1 \text{g}/\text{日}$) は、「良い」37 人 ($47.6 \pm 35.8 \text{g}/\text{日}$) と「普通」107 人 ($37.5 \pm 31.2 \text{g}/\text{日}$) に比べてそれぞれ差はなかった。

【考察】食習慣を意識すると、緑黄色野菜（葉もの野菜）と海藻類（海苔）の摂取が促進され、葉酸の摂取促進につながることを示唆された。また、穀類と豆類の摂取量は、食習慣意識に影響されないことが明らかとなった。成人の葉酸推奨量 $240 \mu\text{g}/\text{日}$ (日本人の食事摂取基準 2015 年版) を満たすために「問題がある」と回答した学生のみならず「普通」および「良い」と回答した学生についても多くの葉酸を含む食品摂取が望まれる。さらに、妊娠可能状況にある女性は、葉酸サプリメント $400 \mu\text{g}/\text{日}$ を内服することが望まれる。

P - 15

女性地方職員を対象とした亜鉛摂取量に関連する食品摂取パターンの検討

小切間美保^{*1)}, 高田有沙¹⁾, 乗原晶子²⁾, 岡田真平³⁾, 及川(多田)佐枝子⁴⁾, 奥泉宏康⁵⁾

¹⁾ 同志社女子大学, ²⁾ 大阪樟蔭女子大学, ³⁾ 公益財団法人身体教育医学研究所,

⁴⁾ 椋山女学園大学, ⁵⁾ 東御市立みまき温泉診療所)

【目的】亜鉛は必須微量元素であり, 不足すると味覚症状, 皮膚症状, 食欲低下などを呈し, QOL の低下につながる。亜鉛不足を予防するためには, 生活者自らが自身の食事を日常的に評価できる簡易的な方法が必要であると考えられる。既に, 地域住民対象に食事調査を行い, 亜鉛摂取量の評価指標として1食摂取食品数の有効性を報告した。本研究ではあらたに, 習慣的な食品摂取傾向をとらえるために多変量解析を用い「食品摂取パターン」の因子を抽出して亜鉛摂取量との関連を分析し, 生活者への有効な食事指導方法の検討を試みた。

【対象者および方法】対象者は長野県東御市職員の女性32名(平均48.3歳)とし, 定期健康診査時(H28)に簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)にて食事調査を実施した。BDHQで得られた食品群別摂取量(g), エネルギーおよび栄養素摂取量のデータを用いて探索的因子分析および相関分析を行った。本研究は, 大阪樟蔭女子大学の倫理審査委員会で承認を得て実施された。

【結果および考察】対象者の集団特性を把握するため, 国民健康・栄養調査(H28)の結果と比較したところ, 亜鉛摂取量および食品群別摂取量は類似していた。次に, BDHQの食品分類58項目を再分類して27食品群に分け, 調味料等の6食品群を除いた21食品群それぞれの摂取重量を変数として探索的因子分析を行ったところ4因子が得られた。それぞれ構成する変数に基づいて食品摂取パターンを「健康型」「主食型」「洋食型」「麺・嗜好品型」と名付けた。各パターンの因子得点を用いた相関分析を実施し, 「健康型」では野菜類, 豆類, 果実類, 魚介類, 乳類等の食品群別摂取量との間に有意な正の相関を認めた。食品群別亜鉛摂取量との間にも同様の結果が得られた。また, 栄養素との関係において, 「健康型」では亜鉛摂取量との間に有意な正の相関($r=0.656$)がみられ, さらに不足しがちな鉄やカルシウムなど, 他の摂取パターンより多くの栄養素と正の相関を示した。以上のことから, 「健康型」が表すような食品摂取パターンを推奨する指導方法が有効であると考えられた。本研究はJSPS科研費JP16K16292の助成を受けて実施された。

P - 16

食品に含まれる吸収促進・阻害因子がミネラルの1日尿中排泄率に及ぼす影響

—ミネラル摂取量のモニタリング指標としての1日尿中排泄量の有効性—

吉田 香^{*1)}, 鴻野みさき¹⁾, 南 美帆¹⁾, 岡本真世¹⁾, 大前弥生¹⁾,

井上はるか¹⁾, 石橋怜奈¹⁾, 美延賀永子¹⁾, 宮下 葵¹⁾, 北村真理²⁾

¹⁾ 同志社女子大学生生活科学部, ²⁾ 武庫川女子大学生生活環境学部)

【目的】ミネラルは不足や過剰摂取により健康障害を起こすことが知られている。この欠乏症が現れる量と過剰症が現れる量の間が狭いのがミネラルの特徴である。そのため, 摂取する食物中のミネラル量を知り, 至適量を摂取することが重要である。しかし, 食事調査の値は消化吸収率を考慮していないため, 実際に摂取したミネラル量を簡易に把握するモニタリング指標の開発が重要である。本研究では摂取量と1日尿中排泄量に相関が認められたZnとMg及び尿中排泄率が高いCaについて, ミネラルの腸管吸収を促進するとされている物質(カゼインの消化物であるカゼインホスホペプチド(CPP), ヘムを含む動物性たんぱく質, メチオニン・ヒスチジン)及び阻害するとされている物質(フィチン酸)が尿中排泄率に与える影響を調べ, モニタリング指標としての尿中排泄量の有効性を検証した。

【方法】被験者に魚を主とした献立の「魚食」、魚と乳を組み合わせた献立の「魚+乳食」、牛肉を主とした献立の「牛肉食」、鶏肉を主とした献立の「鶏肉食」、赤身魚を主とした献立の「赤魚食」、白身魚を主とした献立の「白魚食」、大豆を多く含む献立の「大豆食」、大豆食の大豆をすべて塩納豆に置き換えた献立の「納豆食」及び対照として「普通食」を摂取させ, 1日尿を採取した。ミネラル摂取量は, 秤量記録法及び陰膳法により求めた。食物については乾式灰化法, 尿については湿式灰化法により前処理を行った後, 原子吸光光度計によりCa, Mg, Zn濃度を測定した。

【結果および考察】カゼインを含む「魚+乳食」は「魚食」に比べてMgとZnの尿中排泄率が高くなった。また, ヘムを含む「牛肉食」ではCa, Mg及びZnの尿中排泄率がヘムの少ない「鶏肉食」に比べて高くなった。一方, メチオニン・ヒスチジンを多く含む「赤魚食」は少ない「白魚食」と比較して, 尿中排泄率の上昇がCaでは認められたが, Mg, Znでは認められなかった。また, フィチン酸を多く含む「大豆食」では少ない「納豆食」に比べてCa, Znの尿中排泄率の低下が見られた。以上の結果は, CPPによってミネラル吸収率が上昇すること, ヘムを含む動物性たんぱく質はCa, Mg及びZnの吸収を促進すること, フィチン酸はCa, Znの吸収を阻害することを示しており, 1日尿中Mg, Zn量がミネラル摂取量の消化吸収率を加味したモニタリング指標として有効である可能性が確認された。

P - 17

妊娠期間におけるサプリメントの摂取状況

溝畑秀隆*, 林 直哉

(神戸松蔭女子学院大学)

【目的】 近年、二分脊椎などの神経管閉鎖障害について、ビタミンB群の一種である葉酸の摂取がその発症のリスクを低減することが報告されている。また、2000年、「当面、食品からの葉酸摂取に加えて、いわゆる栄養補助食品から1日0.4mgの葉酸を摂取すれば、神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待できる旨、情報提供を行うこと。医師の管理下にある場合を除き、葉酸摂取量は1日あたり1mgを超えるべきでないことを必ずあわせて情報提供する。」との通達をした。本研究では、妊婦を対象に、妊娠初期・中期・後期におけるサプリメントの摂取状況と微量栄養素について検討した。

【方法】 対象者は、神戸市内の産婦人科に通院する妊婦38名、年齢平均 32.4 ± 4.0 歳である。

妊娠期間(初期・中期・後期)におけるサプリメント(50種類)の摂取状況と妊婦の栄養状態について調査した。

【結果】 妊娠期間におけるサプリメントの摂取状況は、葉酸のサプリメント摂取は1~2日/月0名、1~2日/週0名、3~4日/週2名、ほぼ毎日摂取10名、摂取しない26名であった。妊娠前期は3~4日/週2名、ほぼ毎日5名、摂取しない15名。中期は3~4日/週4名、ほぼ毎日8名、摂取しない12名。後期は3~4日/週2名、ほぼ毎日5名、摂取しない8名であった。その他、葉酸を含むサプリメントは、葉酸・鉄は1~2日/月1名、ほぼ毎日5名、摂取しない32名。ビタミン(葉酸含む)・鉄は3~4日/週1名、ほぼ毎日3名、摂取しない35名。ビタミン(葉酸含む)・鉄・カルシウムは1~2日/月1名、3~4日/週2名、ほぼ毎日2名、摂取しない33名。ビタミン(葉酸含む)・DHAは、ほぼ毎日1名、摂取しない37名であった。

サプリメントにおける葉酸摂取量は、妊娠初期240 μ g、中期306.6 μ g、後期223.8 μ gであった。

【結論】 サプリメントにおける葉酸摂取量は、妊娠20週につれて増え、40週には少ない傾向がみられた。葉酸の認知率が上がっているにもかかわらず、摂取していない傾向がみられた。サプリメントに対しての抵抗があるのではと考えられる。今後、サプリメント、微量栄養素の摂取量について考えていく必要がある。

P - 18

希土類元素のカルシニューリン活性に対する影響

秋山珠璃*, 田中佑季, 田中 進

(高崎健康福祉大学大学院健康福祉学研究科健康食品栄養学専攻)

【目的】 タンパク質脱リン酸化酵素であるカルシニューリン(CN)は、カルシウム(Ca^{2+}) / カルモジュリン(CaM)依存性のセリン / トレオニンホスファターゼとして知られている。CNは下等から高等に至る真核生物の様々な細胞機能において重要な役割を果たしているが、ヒトの免疫系ではT細胞が産生するインターロイキン-2(IL-2)mRNAの発現に関与しており、そのため、臓器移植の際に免疫抑制剤として使用されているシクロスポリンやFK506の標的酵素となっている。先行研究で、我々は、ニッケルイオン(Ni^{2+})刺激したCN活性を希土類元素の一つであるランタンイオン(La^{3+})が阻害することを見出し、この阻害はキネティクス解析により混合阻害であることを報告してきた。本研究ではスカンジウムイオン(Sc^{3+})、イットリウムイオン(Y^{3+})をはじめ、他の希土類元素のCN活性に対する影響について検討したので報告する。

【方法】 CNはウシ脳由来の酵素を使用した。CNは Ni^{2+} やマンガンイオン(Mn^{2+})のような二価金属によって活性化することが知られており、またその活性化機構は異なると言われている。従って、本研究ではCNの活性化剤(刺激剤)として Ni^{2+} または Mn^{2+} を使用した。また基質としてパラニトロフェニルリン酸を用い、任意の濃度の希土類元素を加えてCNのホスファターゼ活性に対する影響を検討した。

【結果と考察】 Ni^{2+} 刺激したCN活性は Sc^{3+} 、 Y^{3+} のそれぞれの添加によりコントロールと比較して低下し、 La^{3+} 同様に数 μM で阻害作用を示した。現在、それぞれの50%阻害濃度(IC_{50})の検討を行っている。またランタノイドであるサマリウムイオン、ユーロピウムイオン、テルビウムイオン、ホルミウムイオン、エルビウムイオン、ツリウムイオン、イッテルビウムイオン、ルテチウムイオンをそれぞれ用いて Ni^{2+} 刺激したCN活性に対する影響を検討したところ、程度に差があるもののホスファターゼ活性を阻害することが示された。次に Mn^{2+} で刺激(活性化)したCN活性について La^{3+} で検討したところ、 Ni^{2+} 刺激と同様に阻害作用を示した。現在、 Mn^{2+} 刺激したCN活性については、 La^{3+} 以外の他の希土類元素の影響を検討しており、さらに、リコンビナントヒトCNを用いて各希土類元素の阻害作用について検討を進めている。

リポタンパク質を介したビオチンの新規体内輸送経路について

曽根英行*, 野上咲枝, 塩沢浩太, 神山 伸
(新潟県大・健康栄養)

【目的】 ビオチンは、疎水性を示すチオフェン環とブタン鎖を有し、難水溶性の性質を示すものの、消化管吸収後は他の水溶性成分と同様に門脈系を介して全身へ輸送される。一方、本研究室では、マウスへのビオチンの大量投与により脂肪組織でのビオチンの選択的増加を報告しており、ビオチンが他の脂溶性成分と共にリンパ系を介して脂肪組織へ輸送されることを推察している。本研究では、リンパ系の運搬体であるリポタンパク質のモデル粒子リポソームを人為的に作成し、ビオチンのリポタンパク質への取り込みについて検討した。

【方法】 リポソーム溶液は、脂質成分の水溶液への分散（分散法）と超音波照射による微粒子化（超音波法）を併用して作成した。ジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）と遊離コレステロール（Chol）を脂溶性成分として、ビオチン添加エタノール溶液に溶解して使用した。水溶液には、水溶性成分の指標としてカリウムイオン（ K^+ ）とグルコース（Glu）を添加した。調製したリポソーム溶液の成分濃度は、DPPC 13.2mg/mL、Chol 1.2mg/mL、 K^+ 9.2mg/mL、Glu 16.6mg/mL、ビオチン 8 μ g/mLであった。このリポソーム溶液をゲルろ過カラム（PD-10カラム）で粒子サイズ毎に30画分に分画した後、各画分中の成分濃度を測定した。DPPC、Chol、Gluは市販の測定キット、 K^+ はカリウムイオンメーターを用いて測定した。ビオチンは、ビオチン要求株である乳酸菌（ATCC 8014）を用いた微生物定量法-比濁法で測定した。

【結果と考察】 リポソームは、分子構造が大きいため、ゲルろ過カラムで分画すると早い段階で検出される。本実験においても、リポソームの構成成分である DPPC、Chol は 6～9 画分の高濃度で検出され、濃度曲線は単相性を示した。一方、水溶性成分の指標である K^+ と Glu のピークは 16～17 画分に認められ、脂質成分の検出域である 6～9 画分では、 K^+ は検出限界以下であった。これらの結果から、本実験で調整したリポソームは、脂溶性成分のみで構成され、その内部に水溶性成分を抱合していないことが示された。一方、ビオチンは、他の水溶性成分と同様に 15～19 画分の高濃度に検出され、そのピークは 17 画分に認められたが、リポソームの分画領域である 6～9 画分にも検出された。これらの結果は、ビオチンがリポソームに取り込まれたことを強く示唆している。ビオチンは、チオフェン環などの疎水部位を内側に向け、リポソームの外殻部に挿入されると推察される。

口頭発表

O-6

鉄欠乏およびマンガン摂取がラットの行動に与える影響

横井克彦^{*1,3)}, 許斐亜紀²⁾, 岡崎有紀³⁾, 貞方怜那³⁾, 中村茉理³⁾

(¹⁾聖徳大学大学院 人間栄養学研究所,²⁾安田女子大学 家政学部 管理栄養学科,³⁾聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科)

【目的】 わが国は、鉄 (Fe) 摂取が少なく、マンガン (Mn) 摂取が多い食生活上の特徴がある。ヒトの Fe 欠乏症および Mn 過剰症では、しばしば神経・心理学的な異常を伴うが、その基礎研究となる動物実験における検討は十分ではない。そこで、Fe 欠乏ならびに Mn 摂取が、ラットの行動に及ぼす影響を検討した。

【方法】 3週齢 Wistar 系雄ラット 48 匹を、体重が等しくなるよう 8 群に分け、2 × 4 の 2 要因 (飼料中 Fe と Mn レベル) に無作為に割り付けた。Fe レベルは、Fe 充足 (NRC 必要量) 及び Fe 欠乏 (Fe 無添加)、Mn レベルは、NRC の Mn 必要量 1 倍、3 倍、6 倍、9 倍量とし、各群に対応する飼料及び超純水を与え飼育した。飼育 5 週目の暗期にラットを円形オープンフィールド (OF) の中心に置き、15 分間の行動を撮影し、行動解析プログラムを用いて解析した。データは 2 要因分散分析で解析し、有意な主要因によって群別後 Tukey の多重比較検定を実施した。危険率は 5% 未満を有意とした。

【結果および考察】 ヘモグロビン濃度は、Fe 欠乏によって有意に低下し、Fe を充足させた場合の 4 分の 1 程度になった。OF を用いた行動解析では、15 分間の移動距離、移動時間、不動時間、平均移動速度、頭部総回転角度には、Fe および Mn の効果は認められなかった。無活動時間は、Fe 欠乏によって有意に延長し、Fe を充足させた場合より約 70% 長くなった。グルーミング開始までの時間は、Fe 欠乏によって有意に延長し、Fe を充足させた場合の約 3 倍になった。グルーミング開始までの移動距離、移動時間、不動時間、頭部総回転角度は、Fe 欠乏によって有意に上昇した。Fe を欠乏させた場合、移動距離は Fe 充足時の約 1.5 倍であったが、頭部総回転角度は Fe 充足時の約 2 倍になった。Fe を充足させた場合、グルーミング開始までの無活動時間は、24 匹中 19 匹で認められず、無活動時間として記録されたものも 4 秒未満であった。一方、Fe を欠乏させた場合、平均約 60 秒の無活動時間が記録された。グルーミング開始までの無活動時間は、すくみ行動 (freezing behavior) と解釈できる。また、最初の 5 分間における OF 中央部での滞在時間、移動距離、頭部総回転角度には有意な Mn の効果が認められ、いずれの値も Mn 9 倍量が 3 倍量および 6 倍量より有意に高かった。これらの結果から、Fe 欠乏ならびに Mn 摂取レベルによってラットの行動が変化することが示唆された。

O-7

人工消化試験におけるランタンのリン吸着効果に及ぼす食事組成の影響

吉田宗弘^{*}, 柴田美由紀, 重田怜於奈

(関西大学化学生命工学部栄養化学研究室)

【目的】 腎機能の低下したヒトではリンの尿排泄が不十分なため、リン吸着剤を服用してリン酸の吸収量を減少させることが必要となる。希土類元素であるランタン (La) は広い pH 領域でリン酸と不溶性の塩を形成するため、リン吸着剤として汎用されている。しかし、消化プロセスにおける La と食事中リン酸の吸着機構についての情報は十分ではなく、食事組成の影響も明らかでない。本研究では、La のリン吸着効果に及ぼす食事組成の影響を検討する目的で、La を添加した食事や飼料を人工消化し、リンの可溶化率の変化を調べた。

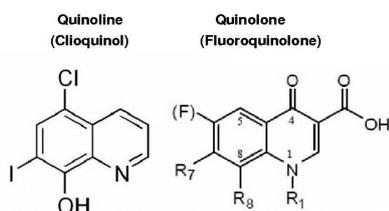
【方法】 大阪府下の病院の朝食 (パンと乳製品を主体)、昼食 (ご飯と焼き魚を主体)、夕食 (ご飯と鶏の唐揚げを主体) の凍結乾燥粉末、およびカゼイン、大豆分離タンパク質または小麦グルテンをタンパク質源としたラット用飼料を実験試料とし、病院食には 5 mg/g、動物飼料には 5 ~ 20 mg/g の La を炭酸ランタンとして添加した。各試料 1 g に 0.5% のペプシンを含む 0.1M 塩酸 10 mL を加え、37°C で 2 時間反応させたものを胃液消化、ペプシン消化後に pH を 7.4 に調整し、パンクレアチン (終濃度、0.5%) を加えて 37°C で 8 時間反応させたものを膵液消化のモデルとし、各消化液中の可溶性リンを定量した。

【結果】 病院食の場合、La 添加は、蒸留水懸濁時のリン可溶化率に影響を与えなかったが、胃液消化後では昼食と夕食、膵液消化後ではすべての食事のリン可溶化率を減少させ、その程度は夕食 > 昼食 > 朝食の順に大きかった。La の可溶化率は蒸留水懸濁ではいずれも 1% 未満であったが、人工胃液懸濁時には 71 ~ 94% に高まり、膵液消化後は昼食と夕食が約 1% まで低下した。しかし、朝食の場合は膵液消化後においても 32% の La が可溶であった。動物飼料の場合、La によるリン可溶化抑制は、グルテン > 大豆 > カゼインの順に大きく、膵液消化後の La の可溶化率はカゼイン飼料が他の飼料を大きく上回った。

【考察】 La によるリン酸の不溶化は胃、および十二指腸以降のいずれでも生じるが、乳製品消化物が共存する場合、不溶化は十二指腸以降でのみが生じ、その程度も小さいと考えられた。また、ランタンは胃液で可溶化され、十二指腸以降では大半が再度不溶となるが、乳製品消化物が共存する場合は十二指腸以降でも一部が可溶であると考えられた。

キノリン・キノロン化合物によるアコニターゼの失活と活性酸素生成機構

村上恵子*, 吉野昌孝
(一宮研伸大・看護)



【目的】キノリン化合物は多くの生物活性をもち、その誘導体は薬剤としても知られている。中でも8-Hydroxyquinoline(8-Quinololinol)化合物のキサントレン酸は鉄イオンキレート体が活性酸素を生成することにより生理活性を示すことを示してきた。一方、キノロン化合物、とくに4-quinoloneは抗菌薬として多用されている。今回8-Hydroxyquinolineの誘導体であり、SMON病の原因として知られているとともに最近DNA合成の阻害を介した抗がん作用をもつClioquinolと、ニューキノロン(Levofloxacin)の2種のキノリン系化合物の作用を活性酸素生成の面から比較検討した。

【方法】アコニターゼの失活—トルエン処理により透過性にしたパン酵母を各種の化合物と共に37℃で加温した後、NADP イソクエン酸脱水素酵素とのカップリングにより340nmの吸光度増加を測定してアコニターゼ活性を算出した。

【結果】キノリン誘導体の8-Hydroxyquinoline、及びその誘導体キサントレン酸は Fe^{2+} 存在下でアコニターゼを失活させ、TEMPOLによって保護された。キノリン骨格にハロゲンの導入されたClioquinol(キノホルム)は弱いアコニターゼ失活作用を示すに留まった。8-Hydroxyquinoline化合物は Fe^{2+} の自動酸化を促進した。とくにキサントレン酸が強力な作用を示し、8-Hydroxyquinolineがこれに続いたが、Clioquinolは自動酸化に全く影響を与えず、 Fe^{2+} を還元状態に維持した。一方、キノロン化合物のLevofloxacin/ Fe^{2+} はアコニターゼを失活させるとともにTEMPOLにより保護され、Hydroxyquinoline同様に活性酸素の生成が推測された。 Fe^{2+} の酸化反応はLevofloxacinにより強く促進され、スーパーオキシドの生成を反映した。

【考察】Clioquinolを除く8-Hydroxyquinoline、及びキノロン化合物(Levofloxacin)は Fe^{3+} に強力に結合し、 Fe^{2+} の酸化を促進することにより酸素の一電子還元を介してスーパーオキシドを生成し、アコニターゼを失活すると推測された。しかしClioquinolのみは酸化促進作用を示さず、 Fe^{2+} に優先的に結合する報告と対応しており、キノリン骨格に導入されたハロゲンの電子求引性の関与が示唆された。Clioquinolによるアコニターゼの失活はFerryl ion($Fe^{2+}-O$)の生成による可能性も考えられるが、TEMPOLによる保護作用がみられないことから酵素の活性中心にある Fe^{2+} のキレートによる失活も推測された。ClioquinolはZn, Cuのキレート作用によりAlzheimer病などへの有効性が指摘されており、一方Levofloxacinなどのフルオロキノロンの抗菌作用はDNA gyrase, DNA topoisomeraseの阻害によるとされているが、ここで示したように遷移金属存在下における活性酸素の生成の関与も推測される。

老化促進モデルマウス(SAM)の学習力と獲得記憶のストレス誘導性減衰は
カキ熱水抽出物の経口摂取により抑制される — 記憶と食品の研究 V—

松田 桂^{*1,2)}, 木屋佳奈恵¹⁾, 香林美紅¹⁾, 網野友香¹⁾, 松田芳和²⁾, 河村幸雄¹⁾

(¹⁾ 京都女子大学・院, (²⁾ 日本クリニック株)

【目的】加齢や認知症の様な病的状態により進行する認識力や記憶の減衰が食品(成分)により予防や改善できるかは未知の研究領域である。前回、正常マウスの空間位置認識記憶がストレスにより減衰すること、およびその減衰がカキ(*Crassostrea gigas*)抽出物の経口摂取により抑制される事を示した。今回は加齢の影響を明らかにする目的で、老化促進モデルマウス(Senescence-Accelerated Mouse, SAM)の学習力と獲得記憶のストレス誘導性減衰に対するカキ抽出物の影響を検討した。

【方法】老化促進モデルマウス: SAM-P8(♂13週齢)、正常老化モデルマウス: SAM-R1(♂13週齢)を用い、各群カゼイン食とカキ食(5%)群にわけ、空間位置の認識と学習はMorrisの「水迷路試験法」に準じ測定した。直径120×高さ50cmの円柱形プールの中心に水面上1cm、直径9cmの視認可能な円柱プラットフォーム(以下PF)を設置し、1日5回1週間遊泳させ位置記憶を定着させた。定着した学習記憶に対し、1日1回1時間、水中拘束ストレスを1週間行った。ストレス負荷終了後、PFを同位置で水面下1cmに沈め、マウスが視認できないPFを発見到達するまでの軌跡と時間を測定し、記憶の保持又は減衰の指標とした。

【結果】①SAMマウスの水面上PFの発見到達は、1週間の学習で若干差は認められたが全群速くなった(学習記憶)。しかし、SAM-P8群はSAM-R1群より発見到達に時間を要し加齢の影響が考えられた。カキ食はSAM-P8とR1の両群でカゼイン食に比べ学習に良い傾向が認められた。②1週間のストレス負荷によりSAM-R1群では、カゼイン食、カキ食の両群でPFの発見到達時間が学習前と同じで獲得記憶の喪失が認められた。一方、SAM-P8群のカゼイン食群ではSAM-R1群と同じく獲得記憶が失われていたが、カキ食群では学習最終日の到達時間と同じで獲得記憶は完全に維持されていた。この結果は、学習開始の1週間前から餌に混合し摂取していたカキ抽出物がストレス誘導性の記憶衰弱を抑制していることを強く示唆している。ストレス負荷後の行動(自発運動)に大きな差は観察されないため、この摂取カキ抽出物による記憶減衰抑制が、抗ストレス作用によるのか又は記憶の保持そのものに影響したかは、現在検討中である。

日本微量栄養素学会役員名簿

会長 吉 田 宗 弘 (関西大学)
理事 老 川 典 夫 (関西大学)
神 戸 大 朋 (京都大学)
栗 原 達 夫 (京都大学)
松 井 徹 (京都大学)
渡 邊 敏 明 (大阪青山大学)
監事 小切間 美 保 (同志社女子大学)
三 原 久 明 (立命館大学)

第 35 回日本微量栄養素学会 学術集会実行委員名簿

会頭 神 戸 大 朋 (京都大学)
委員 老 川 典 夫 (関西大学)
栗 原 達 夫 (京都大学)
小切間 美 保 (同志社女子大学)
松 井 徹 (京都大学)
三 原 久 明 (立命館大学)
吉 田 宗 弘 (関西大学)
渡 邊 敏 明 (大阪青山大学)

日本微量栄養素学会事務局

〒603-8331 京都市北区大將軍西町1番地
日本クリニック株式会社内
TEL (075) 465-3560
FAX (075) 465-3566
E-mail bureau@jtnrs.com
2018年5月14日発行

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、お召し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。この一粒に約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・ヨード・セレン
総クロム・リチウム
コバルト

【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
葉酸・ピオチン
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）

<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／〒603-8331 京都市北区大將軍西町1番地

■食養相談室／TEL075-465-3553

■営業部／札幌・仙台・東京・名古屋・関西・広島・福岡 ■工場／京都府宮津市