

The 41th Annual Meeting of
the Japan Trace Nutrients Research Society
第 41 回日本微量栄養素学会学術集会

Program and Abstracts

講演要旨集

Saturday, June 22, 2024
Kyoto

Japan Trace Nutrients Research Society
日本微量栄養素学会

交通及び会場案内

会場：京都リサーチパーク、東地区1号館、4階サイエンスホール
 (京都市下京区中堂寺南町134)

■京都リサーチパークへのアクセス

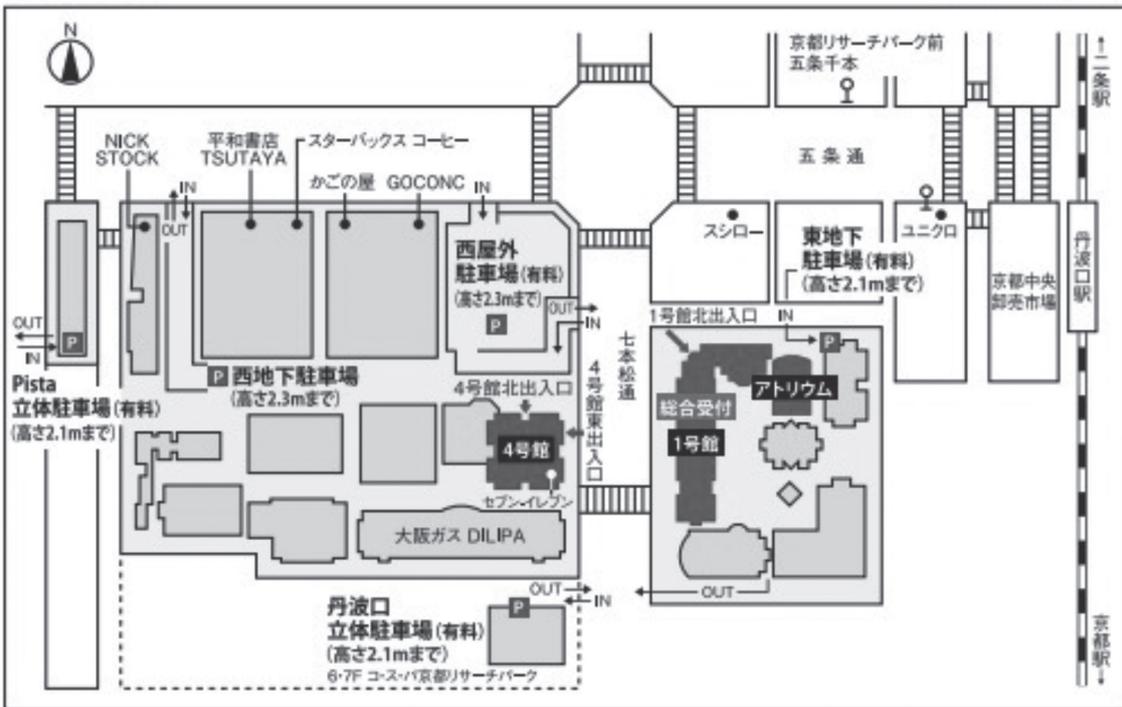


〈交通のご案内〉

- 〔JR〕〔近鉄〕〔地下鉄〕 京都駅より
 - JR嵯峨野線(山陰線) 乗り換え 丹波口駅下車、徒歩5分
 - タクシー (10分)
- 〔阪急〕 大宮駅・西院駅 / 〔地下鉄〕 五条駅より
 - タクシー (5分)
- 〔京阪〕 清水五条駅より
 - タクシー (10分)
- お車でお越しの場合
 - 名神高速道路「京都南IC」または「京都東IC」より20分

■近隣地図

JR丹波口駅より徒歩5分



第41回 日本微量栄養素学会学術集会 プログラム

2024年6月22日
京都リサーチパーク

10:45 ~ 10:50

開会の辞

会頭：栗原達夫（京都大学）

10:50 ~ 11:16

口頭発表

座長：三原久明（立命館大学）

10:50 ~ 11:03

O-1

アルカリ処理フコキサンチンの抗肥満作用の評価

費 紀遥*¹⁾, 塚本匡央²⁾, 野内 優²⁾, 劉 姝好¹⁾, 真鍋祐樹¹⁾, 菅原達也¹⁾
(¹⁾ 京大院農・応用生物科学, ²⁾ 株式会社アルヌール)

11:03 ~ 11:16

O-2

乳酸菌*Leuconostoc mesenteroides* LT-38のCysteine-S-conjugate β -lyaseホモログの発現と機能の解明

村中 洸太*¹⁾, 杖村 阿子¹⁾, 原田 奈波¹⁾, 金 梓聞¹⁾, 吉田 宗弘^{1,2)},
加藤 志郎³⁾, 山中 一也^{1,2)}, 老川 典夫^{1,2)}
(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⁾ 香川大学農学部)

11:16 ~ 11:42

口頭発表

座長：老川典夫（関西大学）

11:16 ~ 11:29

O-3

ビオチン不足が卵子中脂肪滴およびヒストン修飾におよぼす影響

辻愛*¹⁾, 松田覚²⁾

(¹⁾ 名古屋女子大学 健康科学部 健康栄養学科 ²⁾ 奈良女子大学研究院
生活環境科学系 食物栄養学領域)

11:29 ~ 11:42

O-4

メバチ普通筋および血合筋を摂取したヒトの血漿セレノプロテインP濃度の変化
世古卓也*¹⁾, 山下由美子¹⁾, 山下倫明²⁾, 臼井一茂³⁾, 遊道和雄⁴⁾, 杉下陽堂⁴⁾,
高橋由妃⁴⁾

¹⁾ 水産機構技術研, ²⁾ 水産機構水大校, ³⁾ 神奈川県水産技術センター,
⁴⁾ 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

11:50 ~ 12:50

昼食・評議員会

12:50 ~ 13:20

総会

13:20 ~ 14:20

特別講演

座長：栗原達夫（京都大学）

精密栄養学における腸内細菌と微量栄養素の関わり

國澤純

医薬基盤・健康・栄養研究所 ヘルス・メディカル微生物研究センター

14:20 ~ 14:30

休憩

14:30 ~ 14:55

ポスター要旨発表

座長：舟場正幸（京都大学）

14:55 ~ 15:50

ポスターセッション

- P-1 FGF経路の阻害はビタミンCによる筋形成促進を増強する
付霞傑*, 舟場正幸
(京大院農・動物栄養)
- P-2 培養肝細胞におけるTGF- β ファミリー情報伝達強度の調節：グルコース
ならびに鉄栄養の影響
福井康太*¹⁾, 村上賢²⁾, 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-3 大気汚染肺傷害モデルに対するオレアノール酸封入リポソームの有効性解析
船山梨音子*¹⁾, 虎谷愛絵理¹⁾, 下田実可子¹⁾, 川原正博^{1,2)}, 濱進^{1,2)},
田中健一郎^{1,2)}
(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, ²⁾ 武蔵野大学薬学研究所)
- P-4 大気粉塵に起因する酸化ストレスを抑制するカラハリスイカ果汁中の有効
成分解析
穂坂彩乃*¹⁾, 上原唯¹⁾, 下田実可子¹⁾, 中島綾香²⁾, 鈴木健吾²⁾, 安田光佑²⁾,
川原正博^{1,3)}, 田中健一郎^{1,3)}
(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, ²⁾ 株式会社ユーグレナ, ³⁾ 武蔵野大学薬学研究所)
- P-5 パーキンソン病の予防法確立を目指した希少天然アミノ酸・エルゴチオネイン
の有効性解析
湯澤彩帆*¹⁾, 市村涼奈¹⁾, 下田実可子¹⁾, 中島綾香²⁾, 橋本祐佳²⁾, 河野祐介²⁾,
鈴木健吾²⁾, 吉富健一³⁾, 川原正博^{1,4)}, 田中健一郎^{1,4)}
(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, ²⁾ 株式会社ユーグレナ, ³⁾ 株式会社 咲吉,
⁴⁾ 武蔵野大学薬学研究所)
- P-6 セレン蓄積土壌由来Cellulomonas sp. D3aにおける元素状セレンナノ粒子形成
上出 遥*¹⁾, 芝本 佳永¹⁾, 越智 杏奈¹⁾, 藤岡 大毅¹⁾, 井上 真男^{1,2)}, 青野 陸¹⁾,
今井 友也³⁾, N. Tejo Prakash⁴⁾, 三原 久明¹⁾
(¹⁾ 立命大・生命科学部, ²⁾ 立命大・R-GIRO, ³⁾ 京都大・生存研,
⁴⁾ Thapar Inst. Eng. Tech.)
- P-7 セレン含有グリシン還元酵素の生物情報学的研究
山田恵矢*¹⁾, 井上真男^{1,2)}, 高野将光¹⁾, 岡元俊輔¹⁾, 青野陸¹⁾, 越智杏奈¹⁾,
三原久明¹⁾
(¹⁾ 立命大・生命, ²⁾ 立命大・R-GIRO)

- P-8 低マンガ食投与ラットにおける肝臓アルギナーゼ活性の低下と血清鉄濃度の上昇
 藪田峻輔*, 山口由貴, 吉田宗弘, 細見亮太, 福永健治
 (関西大学化学生命工学部食品栄養化学研究室)
- P-9 妊産婦、学生におけるカフェインの摂取状況
 溝畑秀隆*¹⁾, 亀田隆²⁾, 林直哉¹⁾
 (¹⁾ 神戸松蔭女子学院大学, ²⁾ はしもと産婦人科)
- P-10 健康食がミネラル吸収に与える影響 —こんにゃく、食酢、ヨーグルト、DASH食、精進料理についての検討—
 吉田香*, 川田希, 三好さくら, 村上日菜子, 村川しおん, 小林愛華,
 関田野恵, 三輪羽純
 (同志社女子大学生生活科学部)
- P-11 牡蠣抽出物における亜鉛トランスポーターZIP4の発現促進効果の検討
 戸島綾音¹⁾, 石田達也²⁾, 松井博之²⁾, 神戸大朋³⁾, 橋本彩子*¹⁾
 (¹⁾ 京都女子大学家政学部, ²⁾ 日本クリニック(株), ³⁾ 京都大学大学院生命科学研究所)
- P-12 筋細胞に対するかき肉エキスの影響
 石田達也*¹⁾, 松田芳和¹⁾, 松井博之¹⁾, 吉田宗弘²⁾
 (¹⁾ 日本クリニック(株), ²⁾ 関西大学)
- P-13 味覚センサーを利用しためん類スープの特徴についての科学的評価
 前川隆嗣*¹⁾, 香西彩加¹⁾, 湯浅正洋²⁾, 榎原周平³⁾, 根来宗孝³⁾, 渡邊敏明^{3,4)}
 (¹⁾ マエカワテイスト(株), ²⁾ 神戸大学大学院, ³⁾ 大阪青山大学, ⁴⁾ 兵庫県立大学)

15:50 ~ 16:29

口頭発表

座長：吉田宗弘（関西大学）

15:50 ~ 16:03

- O-5 セラミドアミノエチルホスホン酸の摂取がⅡ型糖尿病/肥満モデルマウスの脂質代謝に及ぼす影響
 杉本光輝*¹⁾, 上坂彩乃²⁾, 細見亮太²⁾, 吉田宗弘²⁾, 福永健治²⁾
 (¹⁾ 東洋大 食環境科, ²⁾ 関西大 化学生命工)

16:03 ~ 16:16

- O-6 中等度亜鉛欠乏と食事摂取制限が腎臓中エリスロポエチンレセプターmRNA発現量に与える影響
 許斐亜紀*¹⁾, 横井克彦²⁾
 (¹⁾ 桐生大学 医療保健学部 栄養学科 ²⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究科)

16:16 ~ 16:29

- O-7 ニッケル欠乏が腎臓中ミネラル濃度に及ぼす影響
 横井克彦*^{1,2)}, 許斐亜紀³⁾
 (¹⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究科 ²⁾ 聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科
³⁾ 桐生大学 医療保健学部 栄養学科)

16:30 ~ 16:35

閉会の辞

次期会頭：舟場正幸（京都大学）

17:00 ~ 18:30

懇親会

特別講演

精密栄養学における腸内細菌と微量栄養素の関わり

國澤 純

(医薬基盤・健康・栄養研究所 ヘルス・メディカル微生物研究センター)

【要旨】

近年の健康志向の高まりとともに、食品に対して機能性が求められるようになってきています。つまり、人々は食べることで健康を維持し、さらには増進したいと考えています。しかし、一般に健康に良いとされる食品であっても、その効果は一様ではなく、個人ごとに異なることが知られています。これら食品がもたらす健康効果の個人差のメカニズムを解明し、一人ひとりに適した食事を提案・提供することが、新しい社会における「個別化・層別化栄養」として期待されており、この概念の基盤となるのが、新しい栄養学である「精密栄養学」です。

食事成分の効果には、当然、食べた食品そのものの影響を受けますが、さらには食べた後に関わる宿主側の因子や腸内細菌も関係していることが分かってきました。さらに、それらの機能の制御にはビタミンなどの微量栄養素も関与していることが示されつつあります。

私たちは現在、食品成分や腸内細菌が形成する腸内環境と健康との関係について、ヒトを対象とした研究と、動物モデルや分子生物学的手法を用いた基礎研究を融合させながら研究を進めています。さらに、研究から得られた知見をもとに、食品の開発や創薬、ヘルスケア産業への展開にも取り組んでいます。

本講演では、我々の最近の知見を中心に、精密栄養学を基盤にした新しい健康社会の実現に向けた社会実装と、その基盤となる基礎研究の成果について、最新の研究成果と社会動向を紹介したいと思います。

口頭発表

O-1

アルカリ処理フコキサンチンの抗肥満作用の評価

費 紀遥^{*1)}, 塚本匡央²⁾, 野内 優²⁾, 劉 姝妤¹⁾, 真鍋祐樹¹⁾, 菅原達也¹⁾

(¹⁾ 京大院農・応用生物科学, (²⁾ 株式会社アルヌール)

【目的】脂溶性色素であるカロテノイドは、海洋生物にも豊富に含まれており、様々な機能が報告されている。その中でも、ワカメやコンブなどの褐藻類に特徴的に含まれているフコキサンチン (Fx) には、抗肥満作用や抗がん作用などの機能性が見出されている。一方でアルカリ条件下では、フコキサンチンは主にイソフコキサンチノール (Iso FxOH) とヘミケタール型フコキサンチノール (FxOH HK) に化学構造が変化するが、それらの活性の変化についてはほとんど知られていない。そこで本研究では、アルカリ処理した Fx 由来の Iso FxOH と FxOH HK の機能性に着目した。培養細胞と実験動物を用いてこれらの抗肥満作用を評価し、Fx と比較検討した。

【方法】脂肪前駆細胞 3T3L1 細胞を用い、脂肪細胞への分化に与える Iso FxOH と FxOH HK の影響を評価した。また、6 週齢の C57BL/6J マウスを用い、AIN-93G 食で飼育したマウスを普通食群として、0.05% (w/w) Fx または Iso FxOH、FxOH HK をそれぞれ添加した高脂肪食あるいは試料未添加の高脂肪食で 8 週間飼育した (n=8)。試験飼育終了後、麻酔下にて解剖し、体重および各組織重量と、肝臓、脂肪組織、筋肉における脂質代謝関連遺伝子発現量の変化を調べた。

【結果と考察】 FxOH HK は 3T3L1 細胞の脂肪細胞への分化を 0.8 μ M で有意に抑制した。動物実験では、高脂肪食で飼育したマウスの体重や脂肪組織の重量は、普通食群と比べて有意差が認められず、Iso FxOH や FxOH HK 添加食群では有意ではないものの減少傾向を示した。また、肝臓、筋肉、脂肪組織における脂質代謝関連遺伝子の発現についても、高脂肪食による変動に対して Iso FxOH または FxOH HK の添加は抑制する傾向を示した。以上の結果から、より詳細な検討が必要ではあるものの、フコキサンチンのアルカリ処理によって生じる Iso FxOH と FxOH HK は、高脂肪食による肥満を抑制する可能性が期待された。

O-2

乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* LT-38 の

Cysteine-S-conjugate β -lyase ホモログの発現と機能の解明

村中 洸太^{*1)}, 杖村 阿子¹⁾, 原田 奈波¹⁾, 金 梓聞¹⁾, 吉田 宗弘^{1,2)},

加藤 志郎³⁾, 山中 一也^{1,2)}, 老川 典夫^{1,2)}

(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⁾ 香川大学農学部)

【目的】乳酸菌の含硫・含セレンアミノ酸代謝の全容が未解明であるという背景において、先にわれわれは、当研究室でゲノム解析した乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* LT-38 のゲノム中には新生経路、Reverse transsulfuration 経路、Forward transsulfuration 経路の代謝関連酵素をコードすると予測される遺伝子が全て存在する前例のない遺伝子構成であることを明らかにし、さらに Forward transsulfuration 経路の下流に全生物で希少かつ乳酸菌として初となる L-Homocysteine から L-Met を生成する反応を触媒する Homocysteine S-methyltransferase (*Lm*-HMT) が存在することを明らかにし、その基礎的性質を第 40 回の本学会で報告した。しかし、*Lm*-HMT の基質である L-Homocysteine の生合成関連酵素の存在は未解明のままである。そこで本研究では、本反応を触媒すると予測される本菌の Cysteine-S-conjugate β -lyase (EC 4.4.1.13; *Lm*-CBL) ホモログの発現と機能を解明することを目的とする。

【方法】*Lm*-cbl のクローニングは In-Fusion 法で行い、得られた *Escherichia coli* BL21 (DE3) -pET21b-*Lm*-cbl を、オートインダクション培地で 30°C、24h 振盪培養し *Lm*-CBL を発現誘導した。得られた菌体の可溶性画分から *Lm*-CBL を Ni-NTA カラムで精製した。酵素活性は L-Cystathionine 及びその構造アナログである含硫・含セレンアミノ酸を基質として用い、30°C、pH7.0 で反応し、生成するケト酸を MBTH (3-Methyl-2-benzothiazolinone-hydrazone) 法で定量し測定した。1U は 1 分間あたり 1 μ mol のケト酸またはピルビン酸を生成する酵素量とした。

【結果】SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動の結果、約 41kDa に単一バンドが確認でき *Lm*-CBL の精製を確認した。また、ゲル濾過カラムクロマトグラフィーの結果、*Lm*-CBL は約 160kDa に溶出し、ホモテトラマーであることが明らかとなった。精製酵素標品の比活性は 5.59 \pm 0.09 U/mg となり、発現タンパク質は *Lm*-CBL であることが実証された。L-Cystathionine の比活性に対する相対活性 (%) は、L-Cysteine、L-Methionine、L-Serine、L-Cystine、L-Selenocystine、L-Selenomethionine、S-Methyl L-cysteine、Se-Methyl L-selenocystine、D-Cystine に対してそれぞれ 0、0、0、31、39、0、2.3、52、0% となった。これらの結果から *Lm*-CBL は、含硫アミノ酸より含セレンアミノ酸に高い活性を示すこと、また、L 型アミノ酸を立体特異的に基質と認識することが明らかになった。さらに L-Selenocystine を基質とした際の反応生成物を L-乳酸デヒドロゲナーゼでピルビン酸、ICP-MS でコロイド状の Se と同定し、*Lm*-CBL が前例のない L-Selenocystine lyase 活性を有することが初めて明らかとなった。

【考察】*Lm*-CBL は、*Lm*-HMT の基質である L-Homocysteine を L-Cystathionine から生成する反応を触媒するとともに、L-Selenocystine や Se-methyl-L-selenocystine などの含セレンアミノ酸を良好な基質とすることから、今後 *L. mesenteroides* LT-38 の含セレンアミノ酸の代謝との関連性についても明らかにしていきたいと考えている。

O-3

ビオチン不足が卵子中脂肪滴およびヒストン修飾におよぼす影響

辻愛^{*1)}, 松田覚²⁾

(¹⁾ 名古屋女子大学 健康科学部 健康栄養学科, (²⁾ 奈良女子大学研究院 生活環境科学系 食物栄養学領域)

【目的】性成熟した個体の未成熟卵子は、性ホルモンの刺激により減数分裂を再開し、第二減数分裂中期まで成熟（成熟卵子）する。卵子の減数分裂異常は、不妊症や流産、染色体異常の原因と考えられている。我々は、ビオチン不足によって卵子の減数分裂異常割合が増加することを明らかにした。しかし、なぜビオチン不足によって減数分裂異常が起きるのか、その機序は不明である。本研究では、卵子の減数分裂にかかわる因子として卵子中脂肪滴とミトコンドリア機能、ヒストン修飾におよぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】先行研究に倣って ICR マウス（3 週齢、雌性）をビオチン欠乏食群（BD 群）と対照群（Ct 群）の 2 群に分けた。Ct 群には対照食（30% 卵白粉末食）を与え、BD 群にはビオチン欠乏食を与えた。卵子中の脂肪滴、ミトコンドリア膜電位、ヒストンのアセチル化とメチル化修飾（H4K12Ac, H4K16Ac, H3K9-2,3me, H3K27-3me）、DNA 損傷（ γ -H2A.X）について解析を行った。脂肪酸合成の律速酵素であるアセチル CoA カルボキシラーゼ（ACC）はリン酸化されることにより脂肪酸合成が抑制される。卵巣中の ACC リン酸化レベルについても検討した。

【結果・考察】ビオチン欠乏食により BD 群の肝臓中ビオチン濃度が Ct 群に比べて有意に低く、ビオチン不足状態であることを確認した。卵子中脂肪滴は減数分裂の主要なエネルギー源である。BD 群の卵巣の p-ACC/ACC 比は増加傾向を示し、卵子中脂肪滴量は Ct 群の約 65% にまで低下したことから、ビオチン不足により脂肪酸合成が抑制され卵子中脂肪滴が減少することが示唆された。さらに BD 群のミトコンドリア膜電位は Ct 群に比べて低値を示し、ビオチン不足によりミトコンドリア機能が低下することが示唆された。ヒストン H4K16Ac は DNA 修復に関与する。未成熟卵子におけるヒストン H4K16Ac レベルが Ct 群より BD 群で低値を示し、DNA 損傷マーカーである γ -H2A.X レベルが増加傾向を示した。減数分裂時の脱アセチル化は正常な染色体分離に重要とされる。染色体の安定性に関与するヒストン H4K12Ac レベルは正常卵子よりも染色体不整列卵子で高かった。これらのことから、ビオチン不足によりヒストン修飾に異常が起き、DNA 損傷や染色体不安定化を引き起こすことが示唆された。以上のことから、脂肪滴量減少とミトコンドリア機能低下ならびにヒストンのアセチル化制御の異常がビオチン不足による減数分裂異常に関与する可能性が考えられる。

O-4

メバチ普通筋および血合筋を摂取したヒトの血漿セレノプロテイン P 濃度の変化

世古卓也^{*1)}, 山下由美子¹⁾, 山下倫明²⁾, 臼井一茂³⁾, 遊道和雄⁴⁾, 杉下陽堂⁴⁾, 高橋由妃⁴⁾

(¹⁾ 水産機構技術研, (²⁾ 水産機構水大校, (³⁾ 神奈川県水産技術センター, (⁴⁾ 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター)

【目的】セレノプロテイン P (SelP) はセレノシステインの輸送を担う血漿中の主要なセレンタンパク質で、セレン (Se) 化合物の摂取で誘導される。過剰な SelP は肝臓や骨格筋のインスリン抵抗性を惹起し糖代謝を悪化させることから 2 型糖尿病のリスク因子とされる。メバチ血合筋は強力なラジカル消去能を有する Se 化合物セレノネイン (SeN) を豊富に含むことからその摂取による健康機能性に関する研究が進められており、機能性食品素材として未利用水産物の新たな用途として期待されているが、SeN の摂取が生体内の SelP 濃度に与える影響は十分に検証されていない。本研究ではメバチ血合筋の摂取が生体内 SelP 濃度に及ぼす影響を評価することで、血合筋から SeN を多量に摂取することの安全性を検証することを目的として、メバチ普通筋と血合筋を摂取したヒトの血漿 SelP 濃度を測定した。

【方法】臨床試験は聖マリアンナ医科大学生命医倫理委員会の承認を受けて実施した。健康な 25~60 歳の男女計 57 人に 0 (メバチ普通筋を摂取しない)、80、120g/回で週 3 回、3 週間摂取させた。3 週間後、同じ被験者にメバチ血合筋を 80、120g/回で週 3 回、3 週間摂取させた。摂取期間の前後に採血し、血液を遠心分離し血漿を得た。血漿 SelP 濃度は ELISA (MBS760712, MyBioSource, San Diego, CA, USA) で測定した。

【結果】メバチ普通筋と血合筋の SeN 濃度はそれぞれ 1.04 ± 0.58 nmol Se/g、 95.9 ± 54.2 nmol Se/g で血合筋の SeN 濃度は普通筋の 92 倍であった。血漿 SelP 濃度 ($\mu\text{g/mL}$) は 0g 群: $2.36 \pm 0.39/2.24 \pm 0.50$ (摂取前/後, n=20)、普通筋 80g 群: $2.40 \pm 0.46/2.40 \pm 0.61$ (n=18)、普通筋 120g 群: $2.09 \pm 0.33/2.11 \pm 0.32$ (n=19)、血合筋 80g 群: $3.20 \pm 1.22/2.73 \pm 0.69$ (n=26) で各群とも摂取前後で有意な差は認められなかった。血合筋 120g 群の血漿 SelP 濃度は $3.05 \pm 0.84/2.65 \pm 0.56$ (n=27) で有意な減少が認められた ($P < 0.005$)。血合筋 80g 群と 120g 群を合わせて濃度変化を比較したところ $3.13 \pm 1.03/2.69 \pm 0.62$ (n=53) で血合筋摂取による SelP 濃度の有意な減少が認められた ($P < 0.005$)。

【考察】SeN を豊富に含むメバチ血合筋の摂取は血漿 SelP 濃度を上昇させず、むしろ摂取量の増加によって血漿 SelP 濃度が低減することが示された。SeN はメチル化されて尿中に排出され、他のセレン化合物と異なる代謝系を有することからセレンタンパク質の Se 供給源でないことが予想されている。本研究から SeN は SelP の発現を誘導しないセレン化合物であり、SelP 発現調節することで 2 型糖尿病の予防効果を発揮することが示唆された。

ポスターセッション

P - 1

FGF 経路の阻害はビタミン C による筋形成促進を増強する

付霞傑*, 舟場正幸
(京大院農・動物栄養)

【目的】適切な骨格筋量は健康維持上重要である。筋形成は、筋原性調節因子 (MYF5、MYOD、MYOG、MRF4) によって決定されており、様々な因子が筋原性調節因子の発現調節に関わっている。我々は以前、軽度の小胞体ストレスあるいは内因性の ERK 経路阻害によって誘発される筋形成をビタミン C (VitC) が著しく増強することを報告した (BBRC 568:83.2021, 612:57.2022)。これらの結果を基に、我々は、VitC は細胞の状況に応じた筋形成の増強因子であると考えている。本研究では、VitC による筋形成増強を可能にする新たな因子の探求、ならびにそのメカニズムの解明を試みた。

【方法】C2C12 筋芽細胞を 2% ウマ血清存在下で培養し、筋管への分化を誘導した。分化誘導培地に各種シグナル伝達経路阻害剤 (A-83-01 (TGF- β 経路阻害剤)、BAY 11-7085 (NF- κ B 経路阻害剤)、CBF β inhibitor (CBF 阻害剤)、Genistein (C/EBP β 阻害剤)、H-89 (PKA 経路阻害剤)、Infigratinib (Infig: FGF 経路阻害剤)、LDN-193189 (BMP 経路阻害剤)、LY-294002 (PI3 キナーゼ経路阻害剤)、Saracatinib (Src 阻害剤)、あるいは VitC (アスコルビン酸リン酸マグネシウム) を添加した。筋形成を RT-qPCR 法、ウェスタンブロット法、免疫蛍光染色法により評価した。

【結果】VitC あるいは Infig を単独で添加しても筋形成促進の程度は軽微であったが、同時添加により筋形成は著しく促進された。一筋管形成を反映するミオシン重鎖 1/2 (MYH1/2) 発現量、ならびに太くて長い筋管の数は大きく増加した。また、MYOG 発現量も VitC/Infig 処理により著増した。VitC にはコラーゲンの成熟化を促進する機能以外に、DNA 脱メチル化酵素である TET (5-メチルシトシンを 5-ヒドロキシメチルシトシン (5hmC) に変換する) の活性化剤としても働くことが知られている。VitC/Infig 処理により 5hmC 量は増加した。また、TET 阻害剤によって VitC/Infig 誘導性 MYH1/2 ならびに MYOG 発現量の上昇は抑制された。

【考察】内因性 FGF 活性が阻害された条件において VitC には筋形成を著しく促進する機能があること、その過程に DNA 脱メチル化ならびに MYOG 発現亢進が関与すると考えられた。本研究の結果は、VitC は条件的筋形成促進因子であることを改めて示している。

P - 2

培養肝細胞における TGF- β ファミリー情報伝達強度の調節：

グルコースならびに鉄栄養の影響

福井康太*¹⁾, 村上賢²⁾, 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】動物には栄養状態の変化を察知し、速やかに精緻に対応する能力がある。しかしながら、対応様式に関して不明な点が多い。我々は、細胞内に情報を伝達する活性の強さが栄養状態によって変化し、その結果、生体恒常性の維持が達成されるのではないだろうか、との仮説の下研究を進めている。TGF- β ファミリーは、TGF- β 、アクチビン、BMP グループからなる局所因子であり、肝細胞の増殖・維持・機能を制御する。本研究では、主要な細胞内情報伝達経路の一つである TGF- β ファミリーシグナルを例に取り、グルコースおよび鉄栄養が TGF- β / アクチビンシグナル、ならびに BMP シグナルに及ぼす影響を検討した。

【方法】ヒト肝細胞株 HepG2 細胞を用いた。異なる濃度のグルコース (0, 5.5, 25mM) ならびにクエン酸アンモニウム鉄 (0, 50, 100 μ M) の効果を検討した。TGF- β / アクチビンあるいは BMP 情報伝達促進剤として、それぞれ活性型 ALK5、ALK3 発現プラスミドを用いた。TGF- β ファミリーシグナル活性をルシフェラーゼレポーターアッセイにより評価した：TGF- β / アクチビンならびに BMP シグナルレポーターとして、それぞれ CAGA-Luc、HAMP-Luc を用いた。また、比較的低濃度 (~ 20 pM) の TGF- β 1 が Smad7 (TGF- β / アクチビン応答遺伝子) mRNA に及ぼす影響を RT-qPCR 法で検討した。

【結果】培地中のグルコース濃度が増加すると活性型 ALK5 誘導性の CAGA-Luc 発現は亢進した。このことと一致して、培地中グルコース濃度が 5.5 mM 以下の場合 TGF- β 1 による Smad7 発現誘導は起きなかったのに対して、25 mM グルコース存在下では Smad7 発現促進が認められた。グルコース濃度に応じたレポーター発現増強は、活性型 ALK3 発現によって BMP シグナルを活性化させた場合でも認められた。鉄添加は TGF- β / アクチビンシグナル活性化の程度に大きな影響を及ぼさなかったのに対して、50 μ M 以上の鉄添加によって BMP シグナル活性化は減弱した。

【考察】TGF- β ファミリーの情報伝達強度は、栄養状態によって変化した。変化の仕方は、シグナル経路ならびに栄養条件依存的であった。食事成分の変化に対して細胞内情報伝達強度の調節を通して生体恒常性が維持される可能性がある。

P - 3

大気汚染肺傷害モデルに対するオレアノール酸

封入リポソームの有効性解析

船山梨音子*¹⁾, 虎谷愛絵理¹⁾, 下田実可子¹⁾, 川原正博^{1,2)}, 濱進^{1,2)}, 田中健一郎^{1,2)}

(¹⁾ 武蔵野大学薬学部、²⁾ 武蔵野大学薬学研究所)

【目的】大気汚染による健康被害が世界中で大きな問題となっており、主要原因物質である微小粒子状物質 (PM2.5) は、活性酸素 (ROS) の過剰産生を介して肺疾患や心血管疾患の死亡率を上昇させる。一方、ぶどう果皮に見られる白い粉・オレアノール酸 (OA) はトリテルペン的一种であり、抗酸化作用や抗炎症作用などの様々な生理活性を有する事が知られている。そこで、本研究において我々は、大気汚染肺傷害モデル (マウスモデル) に対する OA 経口投与、および OA 封入リポソーム静脈内投与の有効性を解析した。

【方法】ICR マウスに大気粉塵 (国立環境研究所より入手) を経気道投与する事により、大気汚染肺傷害モデルを作成した。OA は 0.5 w/v% メチルセルロース 400 溶液に懸濁して、経口投与した。ポリエチレングリコール修飾リポソーム内に OA を封入した (OA-Lipo) は PBS に懸濁して、静脈内投与した。肺傷害の評価は、肺胞洗浄液 (BALF) 中の炎症性細胞数、タンパク量、dsDNA 量、及びリアルタイム RT-PCR 法を用いた炎症関連因子の発現変化により解析した。

【結果】大気粉塵を雄性 ICR マウスに経気道投与する事により、BALF 中の炎症細胞数 (特に好中球数)、タンパク量、dsDNA 量が増加した。一方、OA (5 ~ 80 mg/kg, 30 分前投与) を経口投与することにより、肺傷害が抑制される傾向が見られた。しかしながら、その効果は顕著ではなかったため、静脈内投与での有効性を検討することにした。そこで、我々は、脂溶性の高い OA を静脈内投与するために、ポリエチレングリコール修飾リポソーム内に OA を封入した (OA-Lipo)。OA-Lipo は単純水合法により調製し、粒子径などの物性を評価した。次に、OA-Lipo (20 ~ 100 µg/kg, 30 分前投与) の肺傷害に対する効果を解析したところ、OA 経口投与よりも低用量で有効性を発揮することを見出した。さらに、OA-Lipo は、大気粉塵依存の TNF- α 、IL-1 β などの炎症性サイトカイン発現上昇を有意に抑制した。

【考察】上述の通り、大気粉塵は ROS の過剰産生を介して肺疾患の死亡率を上昇させる可能性が指摘されている。そこで、今後は、大気粉塵に起因する ROS 産生に着目して、OA-Lipo が大気汚染肺傷害を抑制する分子機構を明らかにしたいと考えている。

P - 4

大気粉塵に起因する酸化ストレスを抑制するカラハリスイカ果汁中の有効成分解析

穂坂彩乃*¹⁾, 上原唯¹⁾, 下田実可子¹⁾, 中島綾香²⁾, 鈴木健吾²⁾, 安田光佑²⁾,

川原正博^{1,3)}, 田中健一郎^{1,3)}

(¹⁾ 武蔵野大学薬学部、²⁾ 株式会社ユーグレナ、³⁾ 武蔵野大学薬学研究所)

【目的】大気汚染による健康被害に関連する世界での年間死者数が喫煙による死者数を上回っているため、その健康被害を減らすことは、持続可能な開発目標 (SDGs) にも掲げられている。しかしながら、大気汚染による健康被害の予防法は確立されていないため、その解決策を提案することは重要である。一方、カラハリスイカはアフリカのカラハリ砂漠に自生する野生種スイカの一種で、インフルエンザウイルス増殖抑制効果や肝保護効果などの我々にとって有益な機能を有する事が示されているが、大気汚染に起因する健康被害に対する有効性は明らかとなっていない。そこで、本研究では大気粉塵が誘発する急性肺傷害に対するカラハリスイカ果汁 (WWMJ) の経口投与の有効性を解析し、大気粉塵に起因する活性酸素 (ROS) 産生を抑制する成分を解析した。

【方法】ICR マウスに大気粉塵を経気道投与する事により、大気汚染肺傷害モデルを作成した。WWMJ は経口投与した。肺傷害の程度は、肺胞洗浄液 (BALF) 中の炎症性細胞数、タンパク量、dsDNA 量により評価した。RAW264 細胞 (マウスマクロファージ様細胞) の ROS 産生は、H₂DCFDA を用いて測定した。マウス、及び RAW264 細胞における炎症関連因子の発現変化は、リアルタイム RT-PCR 法を用いて解析した。

【結果】雄性 ICR マウスに大気粉塵を経気道投与すると、急性肺傷害の指標である BALF 中の炎症細胞数 (特に好中球)、タンパク量、dsDNA 量が有意に増加したが、WWMJ の経口投与により、これらの増加が有意に抑制された。また、大気粉塵投与に依存した肺組織中、及び RAW264 細胞中の TNF- α 、IL-1 β などの炎症性サイトカインの発現増加は、WWMJ 前処置により有意に抑制された。さらに、マウス肺、及び RAW264 細胞において、大気粉塵に起因する ROS 産生が見られたが、WWMJ はいずれの実験系においても ROS 産生を顕著に抑制した。最後に、WWMJ に含まれる成分の中で大気粉塵に起因する ROS 産生を抑制する成分を探索したところ、シトルリン (アミノ酸) とピノレジノール (植物ポリフェノール) が、大気粉塵依存の ROS 産生を有意に抑制する事を見出した。

【考察】以上の結果から我々は、WWMJ の経口摂取が大気汚染肺傷害を予防するための 1 つの手段になる可能性があると考えている。また、シトルリンとピノレジノールが WWMJ の抗酸化作用を介した肺傷害予防効果に寄与している可能性を示唆した。

パーキンソン病の予防法確立を目指した

希少天然アミノ酸・エルゴチオネインの有効性解析

湯澤彩帆^{*1)}, 市村涼奈¹⁾, 下田実可子¹⁾, 中島綾香²⁾, 橋本祐佳²⁾, 河野祐介²⁾,
鈴木健吾²⁾, 吉富健一³⁾, 川原正博^{1,4)}, 田中健一郎^{1,4)}

(¹⁾ 武蔵野大学薬学部、²⁾ 株式会社ユーグレナ、³⁾ 株式会社 咲吉、⁴⁾ 武蔵野大学薬学研究所)

【目的】神経細胞死は、パーキンソン病 (PD) の発症・進行に関与する重要なメカニズムの一つとして知られている。また、活性酸素種 (ROS) の過剰産生は神経細胞死を引き起こす主要な原因であるため、酸化ストレス依存の神経細胞死を予防できる化合物は PD の予防法として有望だと考えられている。一方、エルゴチオネインは抗酸化作用を有する希少天然アミノ酸 (タモギ草などのきのこに含まれる) であり、その生体保護機能が注目されている。しかし、*in vivo* および *in vitro* の PD モデルを用いたエルゴチオネインの保護機能解析は行われていない。そこで本研究では、マウス視床下部神経細胞 (GT1-7 細胞) を用いて、パーキンソン病様症状を誘発する神経毒である 6-ヒドロキシドーパミン (6-OHDA) 依存の神経細胞死に対するエルゴチオネイン前処置の有効性を解析した。

【方法】GT1-7 細胞は 10%FBS を含む DMEM/Ham' s-F12 培地で培養した。細胞生存率は、CellTiter-Glo2.0 Assay (Promega) を用いて測定した。小胞体ストレス関連因子の発現は、リアルタイム RT-PCR 法を用いて解析した。ROS 産生は H2DCFDA を用いて測定した。統計学的解析は、Mac 統計解析 Ver.3.0 (株式会社エスミ) を用いて行った。

【結果】GT1-7 細胞に 6-OHDA を処置すると神経細胞死が誘導されたが、エルゴチオネイン前処置は ROS の過剰産生を抑制することにより、6-OHDA 依存の神経細胞死を顕著に抑制した。エルゴチオネインの細胞保護作用は、エルゴチオネインの取り込みに関与するトランスポーター (OCTN1) の阻害剤であるベラパミルによって部分的に消失した。さらに、エルゴチオネインを豊富に含む米麴 (エルゴ麴, 注 1) を 6-OHDA 処置前に GT1-7 細胞に前処置すると、エルゴチオネインと同様の細胞保護作用と抗酸化作用を示した。

【考察】これらの結果から我々は、エルゴチオネインまたはエルゴチオネインを豊富に含む食品 (エルゴ麴など) は、PD の発症・進行を予防できる有効な選択肢の 1 つになる可能性があると考えている。

(注 1) エルゴ麴: 米麴の発酵工程に微細藻類ユーグレナを共存させることで、共存させない場合と比較してエルゴチオネインを豊富に含む米麴のこと。

セレン蓄積土壌由来 *Cellulomonas* sp. D3a における元素状セレンナノ粒子形成

上出 遥^{*1)}, 芝本 佳永¹⁾, 越智 杏奈¹⁾, 藤岡 大毅¹⁾, 井上 真男^{1,2)}, 青野 陸¹⁾, 今井 友也³⁾,
N. Tejo Prakash⁴⁾, 三原 久明¹⁾

(¹⁾ 立命大・生命科学部、²⁾ 立命大・R-GIRO、³⁾ 京都大・生存研、⁴⁾ Thapar Inst. Eng. Tech.)

【背景・目的】セレンは多くの生物にとって必須微量元素であるが、過剰になると毒性を示す。一部の細菌は有毒な亜セレン酸を還元し、毒性の低い元素状セレンナノ粒子 (SeNPs) を形成することが知られている。当研究室において、インドの高濃度セレン蓄積地帯の土壌より、高い亜セレン酸耐性を持つ放線菌門のグラム陽性菌である *Cellulomonas* sp. D3a 株を単離している。本菌は好気・嫌気の両条件下において亜セレン酸を還元し、特に嫌気条件下において高い亜セレン酸還元活性を示す。亜セレン酸含有培地で本菌を培養すると、SeNPs に由来する赤い呈色が見られ、透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察では、400 nm 程度の粒子が菌体内に蓄積している様子が観られている。このように大きな SeNPs 蓄積の報告例はなく、この SeNPs が菌体内でどのように形成され、生育にどのような影響を与えるのかは不明である。本研究では、*Cellulomonas* sp. D3a における SeNPs の形成機構とその影響を調べることを目的とした。

【方法・結果・考察】*Cellulomonas* sp. D3a を嫌気条件下で亜セレン酸添加・非添加 tryptic soy broth 液体培地で培養し、培養上清中の亜セレン酸濃度および形成した SeNPs 濃度を経時的に定量した。その結果、対数増殖期において亜セレン酸の減少とそれに伴う SeNPs の形成が見られたが、定常期ではどちらもほとんど変化しなかった。次に、菌体内で SeNPs がどのように形成されるのか、経時的に TEM 観察を行った。その結果、全ての時間において、細胞内に球形および不定形の粒子が観察され、EDS 元素分析の結果、どちらもセレン粒子であることが示された。不定形粒子は時間経過とともに拡大し、細胞中に広がっていくように見えた。一方、不定形粒子の割合は定常期において減少し、球形粒子の割合が増加した。また、形成された球形粒子の直径は約 400 nm であった。以上の結果より、本菌では、亜セレン酸の還元に伴って細胞内で不定形の SeNPs が形成された後、それらが集まり 400 nm を超える球形 SeNPs を形成することが示唆された。このような SeNPs 形成過程の報告例はなく、本菌で初めて観察された SeNPs 形成現象である。

P - 7

セレン含有グリシン還元酵素の生物情報学的研究

山田恵矢*¹⁾, 井上真男^{1,2)}, 高野将光¹⁾, 岡元俊輔¹⁾, 青野陸¹⁾, 越智杏奈¹⁾, 三原久明¹⁾

(¹⁾ 立命大・生命, (²⁾ 立命大・R-GIRO)

【目的】グリシン還元酵素は、クロストリジウム属などの嫌気性バクテリアにおいて、水素やアミノ酸の酸化と共役してグリシンを還元するスティックランド反応を担う酵素である。この際、生成物であるアセチルリン酸を介して酢酸が生成し、基質レベルのリン酸化により ATP が合成される。本酵素は複数のサブユニットからなる複合体であり、その触媒サブユニットの1つである GrdA にはセレノシステインが含まれる。セレノシステインは終止コドン UGA にコードされるため、GrdA はデータベース上において不完全な遺伝子断片として登録されている。したがって、グリシン還元酵素に関する生物情報は過小評価されていると予想される。そこで本研究では、生物情報学的解析によってグリシン還元酵素ファミリーの構造多様性やゲノム分布を明らかにすることを目的とした。

【方法】*Clostridioides difficile* 由来の GrdA と GrdE のアミノ酸配列をクエリとして、NCBI タンパク質データベースに対して DIAMOND を用いた相同性検索を行った。セレノシステインを含む GrdA については、ゲノム情報を用いて不完全な遺伝子断片の UGA を読み飛ばすことで完全長配列を復元した。MAFFT を用いて多重配列アラインメントを作成し、IQ-TREE を用いて最尤系統樹を作成した。

【結果】まず、相同性検索を行ったところ、GrdA と GrdE は Bacillota 門や Spirochaetota 門、Actinomycetota 門、Pseudomonadota 門などに見られ、一部のアーキアを除いて幅広いバクテリア門に分布することがわかった。次に、得られた GrdA 様配列と GrdE 様配列について分子系統樹解析を行ったところ、両者ともに複数の系統群からなることが明らかとなった。興味深いことに、セレノシステインがシステインに置換された GrdA が様々な系統で独立して存在していた。一方で、GrdE は、プロリン還元酵素複合体のサブユニットである PrdA と配列相同性を示すが、両者は異なる系統群を形成することが明らかになった。

【考察】以上の結果から、グリシン還元酵素ファミリーはバクテリアに広く分布しており、その構成タンパク質群は高い配列多様性を示すことが明らかになった。このことはグリシン還元を介したエネルギー代謝経路がこれまで知られているよりも多くのバクテリアに存在することを示唆した。

P - 8

低マンガン食投与ラットにおける肝臓アルギナーゼ活性の低下と血清鉄濃度の上昇

藺田峻輔*, 山口由貴, 吉田宗弘, 細見亮太, 福永健治

(関西大学化学生命工学部食品栄養化学研究室)

【目的】マンガンはヒトを含む高等動物において必須の微量元素であり、ラットなどの実験動物に長期にわたって低マンガン食を投与した場合、成長阻害や骨格異常などの症状が出現するとされている。ヒトでのマンガン欠乏は、先天的にマンガン吸収に関わるタンパク質が欠損している事例において認められているが、食事性のもは実験的に低マンガン食を投与した場合も含めて明確でない。鉄の消化管吸収に関わる輸送担体である DMT1 がマンガンも輸送するため、鉄の摂取量が少ない場合、マンガンの吸収量は増加するとされている。本研究では、マンガン不足の影響を検討する目的で、成長期ラットに簡易な低マンガン食を投与した場合の臓器中マンガン濃度、マンガン含有酵素アルギナーゼ活性、および血清鉄濃度の変化について検討した。

【方法】4週齢の Wistar 系雄ラット 12頭を2群に分け、1群(対照群)には 10 µg/g のマンガンを炭酸マンガンを添加している AIN93G 飼料、もう1群(低マンガン群)には AIN93G 飼料に用いるミネラル配合から炭酸マンガンを除去して調製した低マンガン飼料を投与し、4週間飼育した。飼育期間終了後、肝臓、腎臓、血液を採取し、肝臓と腎臓のマンガン濃度、肝臓アルギナーゼ活性、血清の鉄濃度とトランスフェリン飽和率を測定した。マンガン濃度は ICPMS を用いて測定し、アルギナーゼ活性はアルギニンから生成するオルニチンを定量することによって求めた。

【結果および考察】飼育期間中の体重増加に両群間で差はなかった。臓器中マンガン濃度は低マンガン飼料の投与によって明らかに低下し、低マンガン群では対照群に比較し、肝臓で 28.3%、腎臓で 49.6% の値であった。肝臓のアルギナーゼ活性も低マンガン群で有意に低下したが、対照群の 79.2% の値であり、マンガン濃度ほど顕著な低下ではなかった。血清鉄濃度とトランスフェリン飽和率は、低マンガン群において、数値的にはわずかであるが有意に高い値を示した。AIN93G 飼料からマンガンを除去しただけの低マンガン飼料の投与では、臓器中マンガン濃度の低下は認められるが、マンガン含有酵素活性への影響は小さいと考えられる。また、マンガン摂取量の減少が、鉄の吸収に影響を与える可能性についてはさらに検討が必要である。

妊産婦、学生におけるカフェインの摂取状況

溝畑秀隆^{*1)}, 亀田隆²⁾, 林直哉¹⁾

(¹⁾ 神戸松蔭女子学院大学, ²⁾ はしもと産婦人科)

【目的】 カフェインは、適量摂取することで眠気を覚ます効果がある。一般的に過剰摂取の急性作用は、めまいや心拍数の増加、興奮、不安、震え、不眠症、下痢および吐き気などの症状が現れると報告している。妊婦は1日のカフェイン摂取量が300mgを超えると、流産や新生児の低体重リスクがあり、習慣的なカフェイン摂取200mg/日以下であれば、胎児に健康リスクは生じないとしている。特に妊娠中の過剰摂取は母親の血液からのカフェイン消失が著しく遅くなり、胎児の成長遅延、出生児の低体重、早産する可能性があるとして報告している。健康な成人の習慣的なカフェイン摂取400mg/日以下であれば健康リスクは生じないとしている。本研究では妊婦、学生を対象にカフェインの摂取状況について調査した。妊婦は医師によるインフォームドコンセントをし、同意を得た。

【方法】 対象者は、神戸市内のはしもと産婦人科に通院する妊婦28名(うち、初産婦15名)、女子学生146名(1年次39名、2年次54名、3年次53名)を対象に、自己記入方式のアンケートをした。期間は2021年～2023年。

【結果】 カフェイン飲料に関心がある、やや関心があるは妊婦48.1%(初産婦22.2%、経産婦25.9%、学生47.2%(1年次9.6%、2年次19.8%、3年次17.8%))であった。カフェイン飲料をどのように知りましたか(複数回答)CMや広告(妊婦21.6%、学生43.1%)。友人、知人から(16.2、20.8)。商品、飲料水を購入する際、カフェイン含有量を確認しますか(76.9、11.0)。カフェインを含む飲料コーヒー(カフェイン量60mg/100ml)は(妊婦27.1%、学生49.3%)、紅茶(30mg/100ml)は(23.7、64.4)、お茶(煎茶、ほうじ茶(20～30mg/100ml))は(13.6、48.8)、清涼飲料水(エナジードリンク(80mg/250ml))は(0.0、10.3)であった。カフェイン摂取量は学生に多く、商品、飲料水を購入する際、カフェイン含有量を確認するは妊婦に多い傾向がみられた。

【考察】 カフェイン飲料に関心がある、やや関心があるは47.7%と多い傾向がみられた。今後、妊婦は勿論、妊娠を計画している女性や妊娠の可能性のある女性にカフェイン摂取量や栄養補助食品および微量栄養素も含めて考えていく必要がある。

健康食がミネラル吸収に与える影響

—こんにゃく、食酢、ヨーグルト、DASH食、精進料理についての検討—

吉田香^{*}, 川田希, 三好さくら, 村上日菜子, 村川しおん, 小林愛華, 関田野恵, 三輪羽純

(同志社女子大学生生活科学部)

【目的】 近年、健康志向により健康食に関心を持つ人が増えており、肥満予防や便秘解消に有効とされるこんにゃく、疲労回復効果や血圧降下作用があるとされる食酢、腸内環境を改善するとされるヨーグルトが注目されている。また、高血圧予防の食事法として推奨されている「DASH食」や動物性食品を使用せずヘルシーとされている「精進料理」にも注目が集まっている。しかし、これら健康食がミネラル吸収に与える影響は調べられていない。先行研究で、亜鉛(Zn)、マグネシウム(Mg)及びカルシウム(Ca)摂取量を把握するモニタリング指標として1日尿中排泄量があること、尿中排泄率が腸管からの吸収率を加味した指標であることを報告した。健康食摂取後の尿中排泄率を比較することによりミネラル吸収に与える影響を検証した。

【方法】 被験者に「DASH食」、精進料理の「精進食」、こんにゃくを使用した「こんにゃく食」、食酢を使用した「酢食」と使用しない「酢なし食」、難消化性オリゴ糖入りヨーグルトを1週間摂取後に食事をする「ヨーグルト+普通食」及び対照として「普通食」を提供し、1日尿を採取した。食物及び尿中のZn、Mg、Caを原子吸光度法で測定し、尿中排泄率を求めることによりミネラル吸収の比較をした。

【結果および考察】 尿中排泄率を比較した結果、「こんにゃく食」においてZnは低下傾向、Ca、Mgは若干の低下傾向を示した。「酢あり食」では、Znは低下傾向にあったが、Ca、Mgは変わらなかった。以上の結果から、こんにゃくはZn、Ca、Mgの吸収を抑制する可能性があることが示唆された。こんにゃく芋に含まれる水溶性食物繊維グルコマンナンが加工の際に加えた凝固剤により不溶性食物繊維となり、ミネラルの吸収を阻害した可能性がある。食酢によるZnの低下は、酢調理により食物中のZn量が増加したため、腸管のZnトランスポーターが働き、吸収を抑制したためと考えられる。「DASH食」、「精進食」とも「普通食」に比べ尿中排泄率が低下しており、その傾向は「DASH食」の方が大きかった。「DASH食」、「精進食」に含まれる不溶性食物繊維、フィチン酸によるミネラルの吸収阻害が考えられ、「DASH食」の方がその量が多かったためと考えられる。ヨーグルト摂取により尿中排泄率に変化が見られなかったのは、摂取量と期間が不足であった可能性がある。

P - 11

牡蠣抽出物における亜鉛トランスポーター ZIP4 の発現促進効果の検討

戸島綾音¹⁾, 石田達也²⁾, 松井博之²⁾, 神戸大朋³⁾, 橋本彩子^{*1)}

(¹⁾ 京都女子大学家政学部, (²⁾ 日本クリニック (株), (³⁾ 京都大学大学院生命科学研究所)

【目的】 亜鉛は成人において生体内に約 3 g 存在し、タンパク質の構造因子や 300 を超える酵素の補因子、シグナル調節因子などの生理機能を担う。亜鉛が欠乏すると、味覚障害や皮膚炎など多岐にわたる症状を引き起こすため、亜鉛欠乏の予防は極めて重要となる。亜鉛の吸収率は約 30% であることから、亜鉛欠乏を予防するためには、小腸における亜鉛の吸収効率を上昇させることが効果的であると考えられる。腸管での亜鉛吸収は、小腸上皮細胞の管腔側に発現する亜鉛トランスポーター ZIP4 が必須の機能を担い、これらの発現量に依存して吸収量が調節される。そこで本研究では、腸管の亜鉛吸収に機能する ZIP4 に着目し、ZIP4 の発現量を増加し亜鉛吸収の向上に寄与する牡蠣抽出物を探索した。

【方法】 ZIP4 の発現において、腸管上皮細胞と同様に亜鉛状態により ZIP4 の発現を調節する Hepa 細胞を用いた。培養液に牡蠣抽出物を終濃度 0.1 ~ 1.0% で添加し培養した。24 時間培養後、細胞を回収し、抗 ZIP4 モノクローナル抗体を用いたウェスタンブロッティングを行い、ZIP4 を検出した。見出した牡蠣抽出物による細胞内への亜鉛取り込み効果は、亜鉛濃度に応じて発現が上昇するメタロチオネインプロモーター制御のもとルシフェラーゼを発現する形質を導入した Luc-Hepa 細胞を樹立し、ルシフェラーゼアッセイにより評価した。

【結果・考察】 3 種類の粉末試料と 4 種類の液体試料について検討した結果、1 種類の粉末試料に ZIP4 の発現促進効果が認められた。さらに、細胞内の亜鉛レベルの変化を評価したところ、見出した粉末試料により、細胞内亜鉛レベルが増加傾向を示した。

P - 12

筋細胞に対するかき肉エキスの影響

石田達也^{*1)}, 松田芳和¹⁾, 松井博之¹⁾, 吉田宗弘²⁾

(¹⁾ 日本クリニック (株), (²⁾ 関西大学化学生命工学部食品栄養化学研究室)

【目的】 牡蠣はミネラル、ビタミン、グリコーゲンを豊富に含む食品であり、その豊富な栄養素を凝縮した栄養補助食品としてかき肉エキスが知られている。かき肉エキス飲用者から寄せられる声の中には、筋肉疲労、足のつり、怪我の頻度の減少や怪我の回復などに関する報告があるが、かき肉エキスによるこれらの症状改善に関するエビデンスはほとんど得られていない。そこで本研究では、マウス骨格筋由来筋細胞 (C2C12) を用いて筋細胞に対するかき肉エキスの影響を検証することとした。

【方法】 C2C12 細胞の分化前の筋芽細胞および分化 7 日目の筋管細胞 (筋芽細胞の分化培地を 2 ~ 3 日毎に 1 回交換したもの) を用いて、ATP 産生量、細胞増殖能、グリコーゲン含量を、それぞれ ATP 生物発光アッセイ、生細胞数測定試薬、グリコーゲンアッセイキット (比色) によって評価することとした。かき肉エキス群におけるかき肉エキスの投与量は最終濃度が 250 μg/mL となるよう調製し、対照群はかき肉エキスを加えないものとして、各群の n 数は 6 とした。

【結果】 筋芽細胞、筋管細胞へのかき肉エキス投与 1 時間後において、対照群と比較して、有意な ATP 量の増加が確認された。また、筋芽細胞、筋管細胞へのかき肉エキス投与 48 時間後、72 時間後において、対照群と比較して、有意な細胞増殖が確認された。

【考察】 筋細胞の培養液にかき肉エキスを投与したことによる細胞増殖の要因としては、かき肉エキス中の成分がエネルギー代謝を活発化したこと、あるいは、かき肉エキス中のグリコーゲンがエネルギー源として利用されたことにより、ATP 産生が促進され、細胞増殖が起こったことが考えられる (現在、細胞中のグリコーゲン含量は測定中である)。このように、かき肉エキスには ATP 産生および細胞増殖を促進する機能があり、筋肉疲労の改善や筋肉損傷の回復などに寄与している可能性が期待される。

味覚センサーを利用しためん類スープの特徴についての科学的評価討

前川隆嗣*¹⁾, 香西彩加¹⁾, 湯浅正洋²⁾, 榎原周平³⁾, 根来宗孝³⁾, 渡邊敏明^{3,4)}¹⁾ マエカワテイスト (株), ²⁾ 神戸大学大学院, ³⁾ 大阪青山大学, ⁴⁾ 兵庫県立大学

【はじめに】味認識装置、いわゆる味覚センサーは、人工の“脂質膜”で構成され、種々の呈味物質と化学反応・吸着反応を起こし、多様な食品、医薬品などの「味」を数値化できる。著者らは、これまでにうどんだし、白だしやしょうが醤油の味覚応答について明らかにしてきた。本研究では、これまでに比較事例が少ない「めん類スープ」のおいしさについて味覚センサーによって科学的な解析を行った。

【材料と実験方法】実験に供しためん類スープとしては、市販のだししょうゆ（こいくち、つけ汁）5種類（①、②、③、④、⑤）、だししょうゆ（うすくち、かけ汁）4種類（①、②、③、④）、ラーメンスープ4種類（①、②、③、④）の13種類である。だししょうゆは、各パッケージに表示されていた希釈倍数を参考に、超純水で8-10倍に希釈した。ラーメンスープは、各パッケージに表示されていた希釈倍数に合わせて、沸騰させた超純水で希釈した。サンプルは、Brixを調整して、味覚センサーTS-5000Z（(株)インテリジェントセンサーテクノロジー）を用いて苦味、酸味、塩味、旨味を含む複数の呈味反応を数値化した。

【結果と考察】だししょうゆ（こいくち）について、こいくち①は他の製品と比べ酸味・渋味刺激が弱い、塩味や旨味には大きな違いはなかった。またこいくち①に比べて②は酸味が弱く、③は酸味が強く塩味・旨味が弱いなど、製品による味の違いも認められた。だししょうゆ（うすくち、かけ汁）について、うすくち①は②と同等の味覚応答であった。またうすくち①は③と比べるとやや酸味・渋味刺激が強く、④と比べると酸味・苦味雑味・渋味刺激・苦味が弱かった。ラーメンスープ①は、すべての製品でBrix約4に合わせた、食塩相当量は低かった。また酸味・渋味刺激も弱く、味としては旨味や塩味が高く表示されることが分かった。一方ラーメンスープ④粉末タイプは、他のスープと異なる呈味特性であり、塩味が高いのは食塩が多いためであると考えられた。なおラーメンスープ②と③はまったく同じ味覚応答を示した。以上のように味覚センサーによって、めん類スープの味覚応答の違いを科学的に明らかにすることができ、商品の開発や品質の保証に利用することができる。

口頭発表

O-5

セラミドアミノエチルホスホン酸の摂取が

Ⅱ型糖尿病/肥満モデルマウスの脂質代謝に及ぼす影響

杉本光輝^{*1)}, 上坂彩乃²⁾, 細見亮太²⁾, 吉田宗弘²⁾, 福永健治²⁾

(¹⁾ 東洋大 食環境科, (²⁾ 関西大 化学生命工)

【目的】軟体動物二枚貝綱であるホタテガイ (*Patinopecten yessoensis*)、マガキ (*Crassostrea gigas*) などはスフィンゴ脂質の一種であるセラミドアミノエチルホスホン酸 (CAEP) を特徴的に含有する。CAEPは炭素-リン結合を有するスフィンゴホスホノ脂質であり、一般的な植物性脂質にはあまり見られない。先行研究において、ホタテガイが含有するリン脂質の摂取は血清や肝臓といった生体内のコレステロール濃度を低下することを見出した。植物に一般的なリン脂質組成を有する大豆レシチンには同効果が認められなかったことから、ホタテガイが特徴的に含有するCAEPが生理活性を示す可能性が示された。そこで本研究では、CAEPの新規食品機能を解明すべく、ホタテガイより精製したCAEPをⅡ型糖尿病/肥満モデルKK-A^yマウスに給餌し、脂質代謝に及ぼす影響について評価した。

【実験方法】被験動物には4週齢雄性KK-A^yマウスを用いた。AIN93G組成を改変した高脂肪餌料 (Control群)、Control餌料にホタテガイ由来CAEP (CAEP群) および卵黄由来スフィンゴミエリン (SM群) をそれぞれ0.5 wt%添加した餌料を給餌した。36日間飼育後、常法に従って採血、肝臓採取、糞の回収を行った。血清・肝臓・糞中脂質濃度測定、肝臓脂質代謝関連遺伝子のmRNA発現量測定、腸内細菌叢解析を実施した。また、CAEPおよびSMの胆汁酸結合能および胆汁酸ミセル崩壊能を*in vitro*試験で評価した。

【結果および考察】CAEP群はControl群と比較して血清中性脂肪濃度が有意に低下した。これは脂肪酸合成に関与する肝臓中fatty acid synthase, acetyl-CoA carboxylase, stearoyl-CoA desaturase1発現量低下が一因であると考えた。またCAEP群ではControl群と比較して、血清および肝臓コレステロール濃度が有意に低下した。コレステロール代謝に関連する肝臓遺伝子mRNA発現量および腸内細菌叢には各群で差はなかった。一方、糞へのコレステロールおよび胆汁酸排泄量は、CAEP群でControl群と比較して有意に増加した。さらに*in vitro*試験において、CAEPはSMと比較して胆汁酸結合能および胆汁酸ミセル崩壊能が有意に高いことが示された。これらの結果から、CAEP摂取による血清および肝臓コレステロール濃度の低下は、CAEPが腸管で胆汁酸ミセルを崩壊し、糞へのコレステロールおよび胆汁酸排泄量を増大することが一因であると考えた。

O-6

中等度亜鉛欠乏と食事摂取制限が腎臓中エリスロポエチンレセプター mRNA 発現量に与える影響

許斐亜紀^{*1)}, 横井克彦²⁾

(¹⁾ 桐生大学 医療保健学部 栄養学科, (²⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究科)

【目的】中等度亜鉛欠乏によって血中エリスロポエチン濃度が著しく減少し、中等度亜鉛欠乏もしくは食餌制限によって腎臓中エリスロポエチン濃度、腎臓中エリスロポエチン mRNA 発現量に有意な異常が生ずることを明らかにしてきた。本大会ではエリスロポエチンレセプター mRNA 発現への亜鉛中等度欠乏および食餌制限の影響について検討した。

【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)、亜鉛欠乏群 (ZD群: 飼料中亜鉛濃度4.5 ppm)、食餌量低下の影響を検討するためのPair-Fed群 (PF群: AIN93G) 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採取した。それぞれのエリスロポエチンレセプター mRNA 発現量を quantitative RT-PCR により測定した。亜鉛欠乏時および食餌量低下時には total RNA 量自体が低下することをこれまでに報告している。そこで、得られたデータは total RNA 量との比率で比較している。データに正規性があり、等分散性が認められなかったため、ANOVA 後に protected Welch's t-test 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】腎臓皮質中のエリスロポエチンレセプター mRNA 発現量は、亜鉛欠乏や食餌制限によりほぼ変化はなく3群間で差は見られなかった。腎臓髄質中のエリスロポエチンレセプター mRNA 発現量は、Control群に比較してZD群がやや減少し、PF群で増加する傾向だった。ZD群とPF群の2群間に有意な差がみられた。エリスロポエチンでの結果とエリスロポエチンレセプターの発現量では異なる変化が見られた。

ニッケル欠乏が腎臓中ミネラル濃度に及ぼす影響

横井克彦^{*1,2)}, 許斐亜紀³⁾⁽¹⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学研究科, ⁽²⁾ 聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科,⁽³⁾ 桐生大学 医療保健学部 栄養学科)

【目的】 ニッケル (Ni) 欠乏ラットでは、精子機能の異常、視覚・味覚・嗅覚の異常、高血圧、行動異常等を招くことを明らかにしてきたが、腎臓中各種ミネラル濃度への影響は明らかではない。そこで、腎臓中ミネラル濃度を分析し、Ni 欠乏と食塩過剰の影響を検討した。

【方法】 4週齢のSD系雌ラット48匹を飼料中Niと食塩レベルを2要因とする2×2の実験計画に割り付けた。実験要因は、飼料中Ni (0.5 mg/kgと無添加) 並びに食塩 (過剰添加分なしと過剰添加分4% (w/w)) とした。10週間飼育後、採取した腎臓を冠状面で半切し冷凍保存した。腎臓は硝酸と過酸化水素で湿式灰化後、NaとKは原子吸光法で測定し、他のミネラルはICP-MSで測定した。データは2元配置分散分析で解析し、危険率5%未満を有意とした。

【結果】 腎臓含水率に対して食塩の主効果と交互作用が有意であり、Ni充足の場合、含水率は変化しないが、Ni不足の場合は食塩過剰で増加した。腎臓中Ni濃度は、Ni不足で有意に低下した。腎臓中Na濃度とK濃度はともに、Ni不足で有意に低下し、食塩過剰で有意に上昇した。腎臓中Mg濃度はNi不足で有意に低下した。腎臓中Ca濃度は、食塩過剰で有意に低下した。腎臓中P濃度およびS濃度は変動しなかった。腎臓中Cu濃度は、Ni不足で有意に上昇した。腎臓中Fe、Mn、Zn濃度には変化がなかった。

【考察】 Ni不足に伴う腎臓中ミネラル濃度の広範な変化が認められた。特に、腎臓の含水率およびNaとK濃度の変化は、Ni不足に伴うNa排泄能の低下を反映しているものと思われる。

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）
小切間美保（同志社女子大学）
三原久明（立命館大学）
監事 舟場正幸（京都大学）
吉田香（同志社女子大学）

第41回日本微量栄養素学会 学術集会実行委員名簿

会頭 栗原達夫（京都大学）
委員 老川典夫（関西大学）
神戸大朋（京都大学）
小切間美保（同志社女子大学）
舟場正幸（京都大学）
三原久明（立命館大学）
吉田香（同志社女子大学）
吉田宗弘（関西大学）

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
2024年5月30日発行

TIMELESS : Oyster Extract 時をこえてゆく「かき肉エキス」

牡蠣(かき)は、「海ミルク」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50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】



【バランススターZ】



【バランススターWZ】

（C）OEM専売品

日本クリニック

検索

<https://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
 ■営業課 / 札幌・仙台・東京・名古屋・本社・広島・福岡 ■工場 / 京都府宮津市