

目次

研究発表会講演要旨	7
1-1 青大豆、鰹だしが神経活性に与える影響 森山三千江（愛知学泉大・家政）	8
1-2 酸性溶液浸漬および炊飯による低アレルゲン米の作製とその消化性 ○和泉秀彦 ¹ ，山田千佳子 ¹ ，松田幹 ² （ ¹ 名古屋学芸大・管理栄養， ² 名古屋大院・生命農）	9
1-3 胎生期低栄養マウスにおける肥満発症と脂肪組織の変化 ○舟橋諭美 ¹ ，野口知里 ¹ ，川角幸 ¹ ，奥野雅浩 ² ，小林身哉 ¹ （ ¹ 金城学院大院・人間生活， ² 三井製糖・総合研）	10
1-4 アルコール投与によるマウス肝臓の組織変化について ○川角幸 ¹ ，野口知里 ¹ ，舟橋諭美 ¹ ，玉田葉月 ² ，北森一哉 ³ ，小林身哉 ¹ （ ¹ 金城学院大院・人間生活， ² 名古屋大院・医， ³ 金城学院大・生活環境）	11
1-5 四塩化炭素による肝障害誘発に対する三大栄養素の効果に関する研究 ○長太のどか ¹ ，倉本亜由 ¹ ，永野敬資 ² ，棚橋伸行 ³ ，石田寅夫 ^{1,3,4} ，長村洋一 ^{1,2} （ ¹ 鈴鹿医療科学大院・保健衛生， ² 鈴鹿医療科学大・保健衛生， ³ 鈴鹿医療科学大・東洋医学研， ⁴ 鈴鹿医療科学大・鍼灸）	12
1-6 四塩化炭素による肝障害誘発に対する抗酸化ビタミンの効果に関する研究 ○倉本亜由 ¹ ，長太のどか ¹ ，水越友里子 ² ，棚橋伸行 ³ ，石田寅夫 ^{1,3,4} ，長村洋一 ^{1,2} （ ¹ 鈴鹿医療科学大院・保健衛生， ² 鈴鹿医療科学大・保健衛生， ³ 鈴鹿医療科学大・東洋医学研， ⁴ 鈴鹿医療科学大・鍼灸）	13
2-1 保育園児を持つ父親の間食における意識について 矢ヶ崎信子（東海大短・食物栄養）	14
2-2 学童の摂食行動における検討～'Eating Diagram'を用いて～ ○東山幸恵 ¹ ，今村光章 ² ，馬路泰藏 ³ （ ¹ 岐阜大院・教育， ² 岐阜大・教育， ³ 修文大・健康栄養）	15
2-3 家庭介護者の健康管理を目的にした食支援事業に関する研究 第一報：オーダーメイド対応への食支援指導者養成の構築 ○畑中紀久子，武井きぬ江，津金芙蓉子，植村由紀，今川智子，河村紀子，五十嵐桂葉（LET'S食の絆）	16
2-4 家庭介護者の健康管理を目的にした食支援事業に関する研究 第二報：健康な家庭介護者の食を位置づけるための一試案 ○植村由紀，谷澤登志美，河村紀子，今川智子，五十嵐桂葉（LET'S食の絆）	17

2-5 地域住民の循環器系疾患死亡に対するメタボリックシンドローム診断基準の影響に関する疫学的研究	
○伊藤宜則 ¹ , 鈴木康司 ² , 倉田美穂 ¹ , 濱嶋信之 ¹ (1名古屋大院・医, ² 藤田保健衛生大・医療科)	18
2-6 無塩味噌の肥満を中心とした生活習慣病関連因子に及ぼす影響	
○鈴木なつみ ¹ , 唐澤幸司 ² , 小島正明 ² , 大谷元 ¹ (1信州大院・農, ² 伊那食品工業)	20
2-7 高タンパク質摂取による大腸内環境の悪化とレジスタントスターチ摂取による改善	
○成瀬享史, 太田萌香, 中川智行, 早川享志 (岐阜大院・応用生物科)	21
2-8 フルクタン摂取時の大腸ムチン分泌は重合度により異なる	
○伊藤弘幸 ¹ , 加藤俊彦 ² , 河田伊織 ² , 森田達也 ² (1静岡大創造科学技術院・自然科学系教育, ² 静岡大・農)	22
3-1 肝機能を高く保持した日本人由来肝細胞株(FLC-4)の高機能化と遺伝子発現制御	
○トマ・ローラン, 村瀬大樹, 黒川恭子, 安藤美咲, 小田裕昭 (名古屋大院・生命農)	24
3-2 DNA アレイによるエラグ酸の脂質代謝改善作用機構解析	
○窪田静香, 齋藤裕樹, 後藤剛, 長岡利 (岐阜大・応用生物科)	25
3-3 α-アミラーゼ阻害剤小麦アルブミンによるインスリン抵抗性の改善と肝臓の炎症関連遺伝子の抑制	
○村松健 ¹ , 望月和樹 ¹ , 村山有紀 ¹ , 島田昌也 ¹ , 藤本沙紀 ¹ , 松岡由記 ² , 柴田健次 ² , 合田敏尚 ¹ (1静岡県大院・生活健康科, ² 日清ファルマ・健康科学研)	26
3-4 2型糖尿病モデルラットにおける分岐鎖アミノ酸の代謝調節	
○藤田裕子 ¹ , 土居崎正雄 ² , 北浦靖之 ³ , 葛谷貞二 ² , Gustavo Bajotto ³ , 下村吉治 ³ (1名古屋工大院・工, ² 名古屋大院・医, ³ 名古屋大院・生命農)	27
3-5 不活動が腹腔内脂肪組織におけるピルビン酸脱水素酵素複合体キナーゼ4の発現に及ぼす影響	
○高木一代, 吉永麻里子, 村上太郎 (中京女大・健康科)	28
3-6 コーヒーおよびカフェインの抗糖尿病効果とその作用機構の解析	
○松田侑士 ¹ , 小林美里 ¹ , 山内理愛 ¹ , 村井篤嗣 ¹ , 藤良江 ² , 平光正典 ² , 片桐孝夫 ² , 堀尾文彦 ¹ (1名古屋大院・生命農, ² ポッカ・商品研)	29
3-7 テアニン摂取による学習能改善と神経細胞保護作用について	
○乾直人 ¹ , 源川博久 ¹ , 坂本和洋 ¹ , 武田厚司 ² , 横越英彦 ¹ (1静岡県大院・生活健康科, ² 静岡県大院・薬)	30
3-8 ラットへのγ-アミノ酪酸(GABA)慢性投与による記憶学習への効果	
○小林弘樹, 乾直人, 坂本和洋, 源川博久, 横越英彦 (静岡県大院・生活健康科)	31

交通案内.....	3
第 58 回中部支部大会プログラム.....	4

交通案内

- 「名古屋」駅から「名古屋大学」駅まで
地下鉄東山線「名古屋」駅から「藤が丘行き」に乗車し、「本山」駅で下車。「本山」駅で地下鉄名城線右回りに乗換えて「名古屋大学」駅で下車（名古屋駅からの所要時間約 30 分・260 円）
- 「名古屋大学」駅から生命農学研究科・農学部まで
「名古屋大学」駅 2 番出口を出て右手に歩き、豊田講堂の横を抜けます。車道に出たら左折してまっすぐ下ると、正面が生命農学研究科・農学部(41)です（徒歩約 5 分）



第58回中部支部大会プログラム

- 日時：平成21年11月14日(土) 10:30~17:00
会場：名古屋大学大学院生命農学研究科
〒464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町
- 日程：10:30~11:50 研究発表会(第3講義室)
12:00~12:40 評議員会(大会議室)
12:50~13:20 総会(第3講義室)
13:30~17:00 研究発表会(第3講義室)
17:10~19:00 懇親会(グリーンサロン東山)

研究発表会プログラム

●セッション1(10:30~11:50)

10:30 開会の辞

10:35 1-1 青大豆、鰹だしが神経活性に与える影響

森山三千江(愛知学泉大・家政)

10:47 1-2 酸性溶液浸漬および炊飯による低アレルゲン米の作製とその消化性

○和泉秀彦¹, 山田千佳子¹, 松田幹²(¹名古屋学芸大・管理栄養, ²名古屋大院・生命農)

10:59 1-3 胎生期低栄養マウスにおける肥満発症と脂肪組織の変化

○舟橋諭美¹, 野口知里¹, 川角幸¹, 奥野雅浩², 小林身哉¹(¹金城学院大院・人間生活, ²三井製糖・総合研)

11:11 1-4 アルコール投与によるマウス肝臓の組織変化について

○川角幸¹, 野口知里¹, 舟橋諭美¹, 玉田葉月², 北森一哉³, 小林身哉¹(¹金城学院大院・人間生活, ²名古屋大院・医, ³金城学院大・生活環境)

11:23 1-5 四塩化炭素による肝障害誘発に対する三大栄養素の効果に関する研究

○長太のどか¹, 倉本亜由¹, 永野敬資², 棚橋伸行³, 石田寅夫^{1,3,4}, 長村洋一^{1,2}(¹鈴鹿医療科学大院・保健衛生, ²鈴鹿医療科学大・保健衛生, ³鈴鹿医療科学大・東洋医学研, ⁴鈴鹿医療科学大・鍼灸)

11:35 1-6 四塩化炭素による肝障害誘発に対する抗酸化ビタミンの効果に関する研究

○倉本亜由¹, 長太のどか¹, 水越友里子², 棚橋伸行³, 石田寅夫^{1,3,4}, 長村洋一^{1,2}(¹鈴鹿医療科

学大院・保健衛生, ²鈴鹿医療科学大・保健衛生, ³鈴鹿医療科学大・東洋医学研, ⁴鈴鹿医療科学大・鍼灸)

●セッション2(13:30~15:06)

13:30 2-1 保育園児を持つ父親の間食における意識について

矢ヶ崎信子(東海大短・食物栄養)

13:42 2-2 学童の摂食行動における検討 ~'Eating Diagram'を用いて~

○東山幸恵¹, 今村光章², 馬路泰藏³(¹岐阜大院・教育, ²岐阜大・教育, ³修文大・健康栄養)

13:54 2-3 家庭介護者の健康管理を目的にした食支援事業に関する研究 第一報:オーダーメイド対応への食支援指導者養成の構築

○畑中紀久子, 武井きぬ江, 津金芙蓉子, 植村由紀, 今川智子, 河村紀子, 五十嵐桂葉(LET'S食の絆)

14:06 2-4 家庭介護者の健康管理を目的にした食支援事業に関する研究 第二報:健康な家庭介護者の食を位置づけるための一試案

○植村由紀, 谷澤登志美, 河村紀子, 今川智子, 五十嵐桂葉(LET'S食の絆)

14:18 2-5 地域住民の循環器系疾患死亡に対するメタボリックシンドローム診断基準の影響に関する疫学的研究

○伊藤宜則¹, 鈴木康司², 倉田美穂¹, 濱嶋信之¹(¹名古屋大院・医, ²藤田保健衛生大・医療科)

14 : 30 2-6 無塩味噌の肥満を中心とした生活習慣病関連因子に及ぼす影響

○鈴木なつみ¹, 唐澤幸司², 小島正明², 大谷元¹ (1信州大院・農, 2伊那食品工業)

14 : 42 2-7 高タンパク質摂取による大腸内環境の悪化とレジスタントスターチ摂取による改善

○成瀬享史, 太田萌香, 中川智行, 早川享志 (岐阜大院・応用生物科)

14 : 54 2-8 フルクトタン摂取時の大腸ムチン分泌は重合度により異なる

○伊藤弘幸¹, 加藤俊彦², 河田伊織², 森田達也² (1静岡大創造科学技術院・自然科学教育, 2静岡大・農)

(1静岡県大院・生活健康科, 2日清ファルマ・健康科学研)

15 : 56 3-4 2型糖尿病モデルラットにおける分岐鎖アミノ酸の代謝調節

○藤田裕子¹, 土居崎正雄², 北浦靖之³, 葛谷貞二², Gustavo Bajotto³, 下村吉治³ (1名古屋工大院・工, 2名古屋大院・医, 3名古屋大院・生命農)

16 : 08 3-5 不活動が腹腔内脂肪組織におけるピルビン酸脱水素酵素複合体キナーゼ4の発現に及ぼす影響

○高木一代, 吉永麻里子, 村上太郎 (中京女大・健康科)

16 : 20 3-6 コーヒーおよびカフェインの抗糖尿病効果とその作用機構の解析

○松田侑士¹, 小林美里¹, 山内理愛¹, 村井篤嗣¹, 藤良江², 平光正典², 片桐孝夫², 堀尾文彦¹ (1名古屋大院・生命農, 2ポッカ・商品研)

16 : 32 3-7 テアニン摂取による学習能改善と神経細胞保護作用について

○乾直人¹, 源川博久¹, 坂本和洋¹, 武田厚司², 横越英彦¹ (1静岡県大院・生活健康科, 2静岡県大院・薬)

16 : 44 3-8 ラットへのγ-アミノ酪酸(GABA)慢性投与による記憶学習への効果

○小林弘樹, 乾直人, 坂本和洋, 源川博久, 横越英彦 (静岡県大院・生活健康科)

16 : 56 閉会の辞 (17 : 00 終了予定)

●セッション3 (15 : 20~17 : 00)

15 : 20 3-1 肝機能を高く保持した日本人由来肝細胞株(FLC-4)の高機能化と遺伝子発現制御

○トマ・ローラン, 村瀬大樹, 黒川恭子, 安藤美咲, 小田裕昭 (名古屋大院・生命農)

15 : 32 3-2 DNA アレイによるエラグ酸の脂質代謝改善作用機構解析

○窪田静香, 齋藤裕樹, 後藤剛, 長岡利 (岐阜大・応用生物科)

15 : 44 3-3 α-アミラーゼ阻害剤小麦アルブミンによるインスリン抵抗性の改善と肝臓の炎症関連遺伝子の抑制

○村松健¹, 望月和樹¹, 村山有紀¹, 島田昌也¹, 藤本沙紀¹, 松岡由記², 柴田健次², 合田敏尚¹

参加費 : 無 料 (懇親会のみ 2,000 円 ただし学生は無料)

昼 食 : 12 : 10~13 : 10 に軽食を用意いたします。また、土曜日は生協食堂「ダイニングフォレスト」も営業する予定です(営業時間 11 : 30~13 : 30)

○第 58 回日本栄養・食糧学会中部支部大会は、財団法人 大幸財団「平成 21 年度 第 26 回学会等開催助成」の助成を受けて開催いたします。

研究発表会講演要旨

1-1 青大豆、鰹だしが神経活性に与える影響

森山三千江（愛知学泉大・家政）

【目的】大豆は良質なタンパク質供給源と言われているが、乾燥豆を水浸漬することによりγ-アミノ酪酸(GABA)を含む各種アミノ酸、ポリフェノール、イソフラボン、ビタミンC(Vc)量およびラジカル捕捉活性が増加することをこれまでに報告した。GABAによる血圧降下作用や精神安定作用、大豆タンパク質の加水分解物であるペプチドによるストレス軽減効果が注目されていることから、実際に青大豆を摂取した際の神経活性および神経が活性化されることによる臓器の活動の変化を調べた。また、鰹だしにも疲労回復効果やストレス軽減効果が示唆されていることから鰹だしを摂取した際も同様の変化が見られるかを追跡し、青大豆あるいは鰹だしの摂取により、ストレスが軽減され精神的な安定が得られ、より健康的な生活を過ごすことができるかどうかを検討した。

【方法】健康な大学3年生15名（女子10名、男子5名）を被験者として朝食（コントロール食）摂取時、青大豆200g摂取時、濃厚鰹だし50ml摂取時の血糖値、血圧、神経活性、心拍数、呼吸代謝、脳血流を安静時およびストレスを負荷した際にそれぞれ測定した。なお、ストレス負荷としては順次減算法（4桁の数字から2桁の数字を減算）を10分課した。血糖値は自己検査用グルコースキット・グルテストセンサーを用い、血圧、心拍数、神経活性はAmbulatory Blood Pressure Monitoring(ABPM)を身体に装着し、LFおよびLF/HF比を交感神経、HFを副交感神経の指標とした。呼吸代謝は代謝測定器AERO MONITOR AE-300Sを用いて酸素量、二酸化炭素量、呼吸商を測定した。脳血流は近赤外線分光分析法Near-infrared Spectroscopy (NIRS)のプローブを前頭葉左右の側部に装着し、酸素化ヘモグロビン変化量 ΔO_2Hb 、脱酸素化ヘモグロビン変化量 ΔHHb 、組織酸素化指標TOI、組織ヘモグロビン指標nTHIを測定した。各測定値は朝食摂取時を基準として有意差があるかどうかt検定により比較した。

【結果及び考察】青大豆摂取により、血糖値は安静時、ストレス負荷時とも減少し、血圧はストレス負荷時のみ最高血圧、最低血圧とも上昇した。交感神経活性はLF値のみ安静時、ストレス負荷時とも増加したが、交感神経活性のもう一つの指標であるLF/HF比は朝食摂取時と有意な差は見られなかった。イソフラボン摂取による血糖値の減少は報告されており、青大豆摂取時における血糖値の降下と矛盾がなかった。また、交感神経活性の活性化にともない、ストレス負荷時における血圧の上昇が引き起こされたと考えられる。左前頭葉側部の ΔO_2Hb は安静時、ストレス負荷時とも増加、右前頭葉側部の ΔO_2Hb およびnTHI値はストレス負荷時のみ増加した。これは、順次減算法による課題遂行という外部ストレスに対し、脳への酸素供給が神経系の調節反応による結果として脳内への適切な血流が維持されたものと考えられる。鰹だしの摂取時はストレス負荷により O_2 呼気量が減少傾向、 CO_2 排気量、呼吸商が減少した、これは呼吸代謝の基質として糖質の利用が約55%と低くなったためと考えられる。また、LF値、LF/HF比、HF値は朝食摂取時とほぼ同等であったこと、脳血流は右前頭葉側部の安静時 ΔO_2Hb 、ストレス負荷時TOIが減少したことから、課題遂行時もリラックスした状態であり、鰹だしのみの摂取でも朝食摂取時とほぼ同等のストレスによる疲労感の緩和作用があることが示唆された。

1-2 酸性溶液浸漬および炊飯による低アレルゲン米の作製とその消化性

○和泉秀彦¹, 山田千佳子¹, 松田 幹²

(¹名古屋学芸大・管理栄養, ²名古屋大院・生命農)

【目的】 食物アレルギーの原因食品として、発症頻度の多い卵、乳、小麦があげられるが、精白米に対してアレルギー反応を示し、精白米を食事から除去している人は食物アレルギー患者の約4%を占める。これらの患者は、高圧処理や酵素処理が施された低アレルゲン米を食しているが、一般に市販されている精白米に比べて2~3倍のコストがかかる。アレルギー患者の経済的負担を軽減するため、家庭でも容易にできる低アレルゲン化手法の開発が必要である。我々はこれまでに、精白米を塩溶液および酸性溶液(pH2~4)に浸漬することで、アレルゲンが低減化することを明らかにしている。そこで、本研究では、浸漬溶液に酢酸緩衝液および米酢希釈溶液を用い、浸漬時の酢酸添加および炊飯時の加熱による米アレルゲンの低減化について解析した。また、炊飯後の米粒中に含まれるアレルゲンのペプシンによる消化性についても検討した。

【方法】 pH3、4、5、6 に調整した酢酸緩衝溶液、および米酢希釈溶液(pH3)に精白米を浸漬後、米粒を水で洗浄してから炊飯した。浸漬溶液および炊飯前後の米粒に含まれるタンパク質中のアレルゲンをイムノブロット法により検出した。また、炊飯後の米懸濁液にペプシン溶液を加え(米タンパク質:ペプシン=1:1)、37℃でインキュベートした後のアレルゲンの存在状態をイムノブロット法により解析した。

【結果】 pH3の酢酸緩衝溶液に浸漬した場合において浸漬溶液へのアレルゲンの溶出が顕著に見られ、その結果、米粒中の残存アレルゲンは20%以下に低減化されていた。しかし、炊飯時の加熱によるアレルゲンのさらなる低減化は見られなかった。また、米酢希釈溶液(pH3)に浸漬した場合にも同様の結果が得られた。さらに、酢酸緩衝液に浸漬後に炊飯した米粒中に含まれるアレルゲンは、水で浸漬後に炊飯した米粒中に含まれるアレルゲンと比較して、ペプシンによる消化性が向上していた。以上の結果より、米の低アレルゲン化には浸漬時のpHが大きく影響することが明らかとなり、その消化性も向上していることから、身近にある米酢を用いて家庭でも容易に米アレルゲンを低減化できる可能性が示唆された。

1-3 胎生期低栄養マウスにおける肥満発症と脂肪組織の変化

○舟橋諭美¹, 野口知里¹, 川角 幸¹, 奥野雅浩², 小林身哉¹

(¹金城学院大院・人間生活, ²三井製糖・総合研)

【目的】 胎生期の低栄養環境およびそれに引き続く出生後の catch up growth は成人期になると肥満、糖代謝異常、脂質代謝異常などのメタボリックシンドロームを高率に発症するといわれているが、そのメカニズムは明らかになっていない。近年、天然の二糖類であるパラチノースに、肥満や糖尿病を予防する効果があることが報告されている。そこで本研究では、胎生期低栄養モデルマウス (Fetal Undernutrition :UN マウス) を高脂肪食で飼育する際に、ショ糖あるいはパラチノースを摂取させ、成長に伴う脂肪組織の構造変化に対する糖質の影響を検討した。

【方法】 通常妊娠マウスの摂餌量 (予備実験より算出) の 70% に制限した親から出生した仔マウスを UN マウスとした。離乳後、高脂肪食を与え、さらに水溶液として水、ショ糖、パラチノースの 3 群 (対照群、ショ糖群、パラチノース群) に分け投与した。また、妊娠 10 日目から高脂肪食を投与することにより、胎生期過栄養仔マウスを作製し、離乳後から上記同様 3 種の水溶液をそれぞれ投与した。仔マウスの餌も高脂肪食とし、餌、水溶液ともに自由摂取とした。仔マウスの体重変化、餌、水の摂取量を記録し、生後 8 週齢時に解剖を行い、臓器の組織構造の変化の観察および血液分析を行った。

【結果】 胎生期過栄養マウスの体重増加が顕著であったが、ショ糖群に比べパラチノース群は体重増加が抑えられた。また、腹部内臓の脂肪組織に注目すると、胎生期低栄養および過栄養マウスに脂肪細胞の肥大がみられた。さらに、胎生期低栄養マウスの高脂肪食とショ糖を投与した群では、脂肪組織に肥満につながるとされている炎症性リンパ系細胞 (マクロファージや好中球) の浸潤が確認されたが、パラチノース群では細胞の大きさが均一であり、コントロール群に近い像であった。

【考察】 胎生期低栄養および過栄養環境下では catch up growth を誘発したため、その後の成長において臓器に異常をきたし、耐糖能異常を起こし、脂肪蓄積を誘引させたと考えられる。パラチノース摂取により肥満を抑制し、インスリン感受性の低下を抑えることができたのは、ショ糖とパラチノースの吸収メカニズムの違いによるものと考えられる。パラチノースは、小腸においてショ糖の 1/5 の速度で分解・吸収され、血糖値の急激な上昇を抑えることがわかっている。このメカニズムが、内臓脂肪の蓄積を抑制させたと考えられる。今後は、ショ糖に変わる糖質として、パラチノース摂取による生活習慣病予防効果および、胎生期低栄養マウスをモデルとして用いた生活習慣病発生机序についてさらに検討していく。

1-4 アルコール投与によるマウス肝臓の組織変化について

○川角 幸¹, 野口知里¹, 舟橋諭美¹, 玉田葉月², 北森一哉³, 小林身哉¹

(¹金城学院大院・人間生活, ²名古屋大院・医, ³金城学院大・生活環境)

【目的】厚生労働省の調査によると、平成 17 年のアルコール性肝炎の総患者は 32000 人であり、その後も増加傾向にある。また、近年では女性の飲酒習慣者の割合も増えていることから、今後、アルコール性肝炎患者の増加が懸念されている。また、近年、脂肪肝がもとで起こる非アルコール性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis: NASH) の存在が問題視されている。だが、その正確な発生病序はまだ十分に明らかになっていない。現在、NASH の検査・診断として①問診、②超音波検査、③血液検査、④肝生検が行われている。NASH かアルコール性肝炎かを判断する基準として、問診により、アルコール摂取の有無を確認するほかに、肝機能の指標である血清中の AST、ALT の上昇値の違いを見ることがあげられるが、明確な違いは確立されていない。

本研究ではアルコール性肝炎と NASH との比較を行うための前段階として、マウスにアルコールを投与して生体各臓器の組織変化を観察した。

【方法】 8 週齢の d d y 雌マウスに胃ゾンデを用い、エタノールの濃度を 0%、15%、30% とし、毎日 300 μ l 投与した。なお、餌と水は自由摂取とした。4 週間後に解剖を行い、胃、腸、肝臓、腎臓を採取し、光学顕微鏡を用いて組織変化の観察を行った。

【結果】 アルコール 0% 投与群と比較して、15% 投与群、30% 投与群は肝臓の中心静脈の隣に細胞が集合した空洞が見られたが、肝細胞への脂肪の沈着はこの時点では確認できなかった。腎臓は髄質や、糸球体の変形が観察できた。アルコール 30% 群では 6 匹中 21 日目に 1 匹、27 日目に 1 匹死亡し、死後解剖を行ったところ、腸内に黄色い粘性の液体と気泡を確認した。これは、過剰に分泌された胆汁であると考えられる。

【考察】 脂肪肝の場合、ヒトでは肝細胞の 30% 以上に脂肪滴が蓄積している状態である。今回アルコール 15%、30% の 4 週間投与では脂肪肝には至らないが、胃、腸、肝臓、腎臓の組織に変化が起こることがわかった。アルコール含有飼料の投与、長期間の継続投与による臓器の組織変化についても今後、検討が必要である。また、アルコール性肝炎モデルマウスの作成後、NASH との比較、とくに肝臓の組織変化を中心に研究を行う。

1-5 四塩化炭素による肝障害誘発に対する三大栄養素の効果に関する研究

○長太のどか¹, 倉本亜由¹, 永野敬資², 棚橋伸行², 石田寅夫^{1,3,4}, 長村洋一^{1,2}

(¹鈴鹿医療科学大院・保健衛生, ²鈴鹿医療科学大・保健衛生, ³鈴鹿医療科学大・東洋医学研, ⁴鈴鹿医療科学大・鍼灸)

【目的】 これまでに栄養状態が疾患に関する抵抗力の変化に大きく影響することは報告されているが、具体的にどの栄養素がどのような作用機序により影響を示すかは、まだ明らかになっていないことが多い。そこで、今回我々は栄養素の疾患に対する影響を解明するために、四塩化炭素 (CCl₄) によりラジカル肝障害を誘発させたマウスに対して各栄養素による影響について解析をしたので報告する。

【実験方法】 ICR 系雄性マウス 6 週齢、約 30g を用い、各栄養素 (通常餌 (CE-2)、糖質、蛋白質、脂質及びグルコース) を自由摂取させた群と絶食群を作り、24 時間後に 1%CCl₄ を投与した。24 時間後、10%ネンブタール麻酔下において血液及び肝臓を採取した。そして、血清トランスアミナーゼ (AST,ALT) 活性、得られた肝臓より 10%ホモジネートを作製し、肝組織中の過酸化脂質 (LPO)、Non-protein-SH (NP-SH) 及び中性脂肪 (TG) を測定した。

【結果と考察】 CCl₄ 投与により絶食群での血清 AST,ALT 活性は顕著に上昇し、肝障害の重症が示唆された。CE-2 群では血清 AST、ALT 活性は上昇せず、肝障害の発症が抑制されていた。これは通常のマウスの餌に含まれる栄養素が肝障害発症を抑制する抵抗力を発揮したためと考えられる。各栄養素群は絶食群と比較してやや肝障害を抑制する傾向が認められたが、総合的な餌と比較した場合は非常に弱かった。また、グルコースを摂取させた場合、血清 AST,ALT 活性は絶食群とほぼ同レベルまで抑制され、その差は有意であった。このことはグルコースがエネルギー供給源として直接的に作用するため、効果が顕著に認められ、肝障害発症を強く抑制したと考えられる。すなわち、ラジカルによる肝の急性障害に対してはエネルギーの供給が極めて重要であることが判明した。CE-2 群、糖質群、蛋白質群における肝組織中 LPO 濃度は、絶食群と比較して抑制傾向が見られた。一方で NP-SH は同 3 群で絶食群よりも有意な上昇を示し、LPO と負の相関性が示唆された。これらはそれぞれの栄養素がラジカル消去能を持つ NP-SH 濃度を増加させたために、酸化に対して抵抗力を備え、肝細胞中の不飽和脂肪酸が酸化されるのを抑制したと考えられる。CE-2 群、糖質群の肝組織中 TG 濃度は絶食群と比較して抑制傾向は見られなかったが、糖質群、グルコース群でやや抑制傾向が認められた。

【結論】 急性のラジカルによる肝障害には、栄養素の中でも特に吸収されて、すぐにエネルギー源となるグルコースに最も効果があることが明らかとなった。また、肝組織における LPO, NP-SH, TG の結果から CE-2 群、糖質群、蛋白質群の各栄養素群で不飽和脂肪酸の酸化に対する抵抗力を備えたことが示唆された。

1-6 四塩化炭素による肝障害誘発に対する抗酸化ビタミンの効果に関する研究

○倉本亜由¹、長太のどか¹、水越友里子²、棚橋伸行³、石田寅夫^{1,3,4}、長村洋一^{1,2}

(¹鈴鹿医療科学大院・保健衛生, ²鈴鹿医療科学大・保健衛生, ³鈴鹿医療科学大・東洋医学研, ⁴鈴鹿医療科学大・鍼灸)

【目的】 日常生活においてヒトの体は栄養が満たされた状態によって免疫力等が保たれ、種々の疾患から守られている。このような状態において急性のラジカル肝障害に対応するにはエネルギーの供給が最も重要であることが前者の演者によって示唆された。今回我々は四塩化炭素 (CCl₄) による肝障害がラジカルによるものであることからエネルギー供給がない状態でラジカル消去能を有する抗酸化物質のビタミン C (V.C)、ビタミン E (V.E) 及びビタミン A の前駆物質である β-カロテンを用いてラジカル肝障害誘発マウスに対する影響を検討したので報告する。

【実験方法】 ICR 系雄性マウス 6 週齢、約 30g を用い、40mg/kg BW の V.C 群、V.E 群、β-カロテン群、コントロール群 (NaCl、オリーブ油) を 9 時から 3 時間毎に 4 回経口投与し、24 時間後に 1%CCl₄ を腹腔内投与、再び 9 時から 3 時間毎に 4 回各種ビタミンを投与した。24 時間後、10%ネンブタール麻酔下において血液及び肝臓を採取し、血清トランスアミナーゼ (AST,ALT) 活性、得られた肝臓より 10%ホモジネートを作製し、肝組織中の過酸化脂質 (LPO)、Non-protein-SH (NP-SH) 及び中性脂肪 (TG) を測定した。

【結果と考察】 β-カロテン群の血清 AST・ALT 値はコントロール群に比べて有意に低下し、肝障害の抑制効果を示した。また V.C 群と V.E 群も低下傾向を示したが、β-カロテン群ほど有意な差は得られなかった。この差異の理由として各々ビタミンの体内分布と作用機序の違いが考えられる。β-カロテン群と V.E 群の肝臓中の LPO は対照群に対して有意に低下したが、V.C 群では増加が見られた。一方、NP-SH は LPO とほぼ負の相関を示し、β-カロテン群と V.E 群ではコントロール群より上昇したが、V.C 群では低下した。これらの結果から、脂溶性ビタミンがラジカルにより酸化を受けやすい細胞膜の脂質に作用して酸化を抑制する、すなわち細胞機能への障害を抑制すると考えられる。TG 濃度はいずれのビタミン群もコントロール群に比べてやや高い傾向が認められた。

【結論】 今回の研究結果から抗酸化物質であるビタミン C、E、β-カロテンは、ラジカル性肝障害を引き起こす過程に作用し、結果的に肝障害を抑制することが示唆された。特に β-カロテンではその結果が優位に認められた。一方、V.C による肝障害の抑制はトランスアミナーゼのデータとして一応は認められたが、肝組織内の LPO は明らかに増加していた。これは V.C の投与量が過剰であったためラジカル消去能としての抗酸化物質というよりもむしろプロオキシダントとして作用したと推測される。

2-1 保育園児を持つ父親の間食における意識について

矢ヶ崎信子（東海大短・食物栄養）

【はじめに】本研究では、保育園児を持つ父親を対象に間食に対する意識の度合を知ることを目的にアンケート調査を行った。某公立保育所に在籍する子供たちの年齢は、就学前の0歳から6歳までであり、心身の発達や発育のうえで大切な時期である。また、子供の一生の食嗜好や食習慣を形成する重要な時期でもある。このような、子供たちの成長過程において、育児面での母親の役割は必然であるが、母親が就労にある場合には、その母親に代わって子供の保育者として、父親が担う部分は非常に大きい。そこで、今回のアンケート調査結果では、母親が就労等の理由で不在という条件を仮定した時に、留守を預かる父親が子供とともに共有する間食(おやつ)という楽しい食空間において、子供に対してどのような食行動や食に対する意識を示すかに着眼し、父親の食にかかわる行動変容の可能性を検討した。

【対象及び方法】調査対象地は、東京都23区内にある比較的新興な住宅団地に位置する某公立保育園で、管理栄養士が常駐し熱心な食育活動を行っているところであった。アンケート対象者は、その保育園に在籍する同胞上位の園児の、かつ、父母のみで園児の養育にあっている父親75名であった。本調査は、本保育園で設立6ヶ月ばかりの父母会から依頼を受けて実施したものであったが、保育園・家庭・地域との連携を目的とした活動であったこと、父母会からの子育て上の強い問題意識と要望があったという2点に意義があった。回収率100%(回答率97%)。

【結果及び考察】おやつにおける園児と父親との供食状況については、75人中70人(93%)が子供と一緒におやつを摂っていた。うち、父親自身が子供の欲しがる食品の中から判断して与えることを行っていたのは30人(43%)であった。おやつにおける父親主導の意識には、子供にとってのおやつは、食間の補給、子供とのコミュニケーションの場、楽しみの1つといった認識が存在していることが分った。また、おやつに選択される飲み物と食べ物の出現順位については、飲み物は、1位牛乳、2位お茶(番茶・麦茶など)、3位果汁100%ジュースなどが挙げられ、食べ物は、1位果物、2位アイスクリーム、3位せんべいなどが挙げられた。おやつに選択された飲食物の種類については、子供の欲求と母親の要望とを上手にバランスを取って食空間に取り入れている様子がうかがわれた。しかし、これらの飲食物を選択するにあたっての判断基準は、自分の或いは子供の「好み」が最も多く、正しい栄養的知識の獲得と、その実践とが必ずしも合致するものではないことを示唆するものであった。そして、母親が最も気にかけているおやつと虫歯との関係では、「おやつ後の歯磨き」という目標達成にはかなり困難な現状があることが分った。

2-2 学童の摂食行動における検討～‘Eating Diagram’を用いて～

○東山幸恵¹，今村光章²，馬路泰藏³

(¹岐阜大院・教育，²岐阜大・教育，³修文大・健康栄養)

【目的】本研究は、①子どもの摂食行動を客観的・量的に把握する手法を開発し、②その手法を用いて子どもの食行動の特徴の検討することを目的とした。

【方法】学童（1年生、3年生、6年生）120名を対象に、数回にわたり給食時間における食行動の予備観察を行った。予備観察の後、食べる順序、食への集中力、bite数を標的行動と定め、予備観察の対象者から抽出された9名について①ビデオカメラで給食時間の摂食行動を撮影 ②表計算シート（エクセル）を用いて秒単位で行動を入力 ③グラフ描画ソフトを用いて摂食行動を視覚化 という手順で食行動の分析を行った。

【結果】方法に従って給食時間内の行動のグラフ描画を試みた結果、摂食行動図‘Eating Diagram’が作成された。また、予備観察及びEating Diagram作成過程において、次のような結果が得られた。

①高年齢、摂食量の多い子どもは

- ・主食中心に副食とを交互に食べる、いわば「主食を主食らしく扱う」摂食行動が多く
- ・食事時間中に起こる他の刺激（友人との会話など）に対しても、食への集中力が途絶えにくい傾向が見受けられた。

②低年齢、摂食量の少ない子どもは

- ・主食をあたかも副食の一つに捉えるような摂食行動傾向があり
- ・食事時間中に起こる他の刺激に対して、摂食行動から容易に気がそれやすい傾向が見受けられた。

③年齢が上がるにつれ、主食の摂食量は増加傾向にあった。特に男子にその傾向が強かった。

【考察】給食時間内の行動を図示する方法について検討を加え、摂食状況を明瞭に示す摂食行動図‘Eating Diagram’を作成した。その結果、子どもの食行動を視覚的に、また量的に比較可能な形で表すことが出来た。また、年齢や食欲の有無による比較を試みた結果、Eating Diagramが子どもの食行動の特徴を明確に表すツールとなり得ることが示唆された。子ども期の食行動が将来の食行動の礎となることを鑑みると、今後もその理解はますます重要である。今回は子どもの属性を年齢と食欲の有無と設定し分析を行ったが、それ以外にも体位や性別など様々な属性による食行動の検討を行う上でEating Diagramが有用であると考えられる。

2-3 家庭介護者の健康管理を目的にした食支援事業に関する研究

第一報：オーダーメイド対応への食支援指導者養成の構築

○畑中紀久子, 武井きぬ江, 津金芙蓉子, 植村由紀, 今川智子, 河村紀子, 五十嵐桂葉
(LET'S 食の絆)

【目的】 わが国の 65 歳以上の人口は 2898 万人（平成 21 年 9 月 15 日現在総務省推計）で総人口に占める割合は 22.7% となり、女性は 4 人に 1 人が高齢者となった。また、平均寿命も男性 79.29 歳、女性 86.05 歳（平成 21 年厚生労働省発表）と日本は世界の中でも未曾有の超高齢化社会へと歩み始めている。家庭介護者が精神的に追い詰められての自殺や、要介護者への虐待・殺人事件が後を立たない。私たちは、介護者自身が健康でなければ良い介護はできないと考え、家庭介護者の「食」に焦点を当て家庭介護者の健康管理を目的にした食支援指導者すなわち家庭介護者アドバイザー養成講座のシステムを構築した。

【方法】 家庭介護者アドバイザーには食の専門家である管理栄養士・栄養士が適任であるが諸般の事情により必要人数を確保することは難しいので、看護師・ホームヘルパー等の有資格者や現在家庭介護を行っている一般市民にも広げ募集した。家庭介護者アドバイザーは介護支援パターンの多様性のためオーダーメイド対応が必要であると考えたが受講者の知識や経験も異なるためカリキュラムとして 6 日間 35 時間、講義と実習で構成した。また名古屋市の後援を頂き一般公開講座を開催した。講義は、カウンセリング法、食事療法への理論（病態・形態）、臨床検査値の見方、福祉施設・病院での実例紹介等を行った。実習においては、家庭介護者の食は「健康バランス食」と位置づけ、媒体として「手ばかり栄養指導法」による健康バランス食の確認を行った。内容は、「介護に役立つヘルシー献立 100 選」（編集代表：五十嵐桂葉・中央法規）から抜粋した献立を基本にして要介護者に適した食への展開①栄養②形態③応用編の 3 回実施した。社会資源の活用としてはバランス食の主旨に賛同を頂いた給食業者 3 社を選定し、昼食に利用。受講者自身が目で見て食べる事により理解度が増すと考えた。テーマ毎にアンケートを行い受講者の満足度・理解度の把握・評価を行ない指導の充実を図った。一般公開講座の内容としては講師を迎えての基調講演と各種専門家の方々によるミニシンポジウムを行い、貴重なご意見を頂いた。養成講座終了後、家庭介護者アドバイザー 20 名を認定し、家庭介護者の心身の疲れの回復を支援目的とした、「家庭介護者の食とおしゃべりの会」を企画・運営。5 箇所計 7 回開催し参加延べ人数 69 名であった。手ばかり栄養指導法・簡単料理の作成と試食・悩み事などのおしゃべりで構成した。

【結果】 「食」を介しての支援は孤立しがちな家庭介護者の心身の回復とともに仲間作りの場となることができた。本事業は独立行政法人福祉医療機構「長寿・子育て・障害者基金」の助成を受けた。心より感謝を申し上げる。

2-4 家庭介護者の健康管理を目的にした食支援事業に関する研究

第二報 健康な家庭介護者の食を位置づけるための一試案

○植村由紀，谷澤登志美，河村紀子，今川智子，五十嵐桂葉

(LET'S 食の絆)

【はじめに】 家庭介護者の心身疲労は、介護度の上昇や介護期間が長くなれば他者では図れない重さが加わる。第一報の活動で位置づけた「健康バランス食」で家庭介護者を支援できないか検討した。家庭介護者に必要な食からの支援の切り口を明確にした試案を報告する。

【方法】 家庭介護者の憩いの場を有効に運営するため、家庭介護者支援アドバイザーを養成し、「家庭介護者のおしゃべり会」少人数指導を展開し、かなり好評を得た。主催リーダーの反省資料及び観察を基に次回対策の資料作りを行った。

「おしゃべり会」においては、対象1は家族のみ、2は家族+要介護者、3はヘルパーおよびケアマネージャーの3タイプであり、指導目的バランス食解説+おやつ的な食、および簡単鍋料理アラカルトを用い3時間以内の会の運営を実施した。さらに主催者の数回の雑談反省会の結果をまとめた。

【結果】 少人数おしゃべり会は1会場6~15名程度で7回65名の出席者であった。

1 タイプ・・・バランス食の話<簡単おやつ作り<おしゃべりを聞いてほしい
2 タイプ・・・バランス食の話<おやつを食べながらしゃべる<聞くだけ
3 タイプ・・・バランス食の話<簡単料理が作れる=食べられる=業務に活かすための情報収集
と対象が異なれば、指導内容は同じでも反応が全く異なり、対象者のニーズ分類項目を追加することにした。「食からの支援」という思い通り、食が何らかのかたちで介在することで、早くおしゃべりタイムに導入できた。おしゃべりタイムでは傾聴を中心とするカウンセリング法が主流となる結果であった。また、反省会資料から介護者バランス食は、心身疲労回復・維持食であり、要介護者の栄養バランス形態変化食への対応ともなり、家族の付加食指導にも向けることが容易となる結論を得た。

【まとめ】 管理栄養士が日々何気なく実施している業務は、家庭介護者支援システム構築に有効である。今後さらに討議し、おしゃべり会の内容の充実を図る。

2-5 地域住民の循環器系疾患死亡に対するメタボリックシンドローム診断基準の影響に関する疫学的研究

○伊藤宜則¹，鈴木康司²，倉田美穂¹，濱嶋信之¹

(¹名古屋大院・医・予防医学/医学推計・判断，²藤田保健衛生大・医療科・公衆衛生)

【目的】 現在、一般成人に対して、循環器疾患の主要な危険因子である内臓脂肪蓄積、血圧、耐糖能及び血清脂質などの異常を診断基準とした健康診査・保健指導が特定健診として実施されている。特定健診では、内臓脂肪蓄積指標として一般的に腹囲が一定以上(男：85cm；女：90cm)で、さらに、血圧、耐糖能、血清脂質など、2項目以上に異常を認めた病態をメタボリックシンドローム(MS)と診断し、循環器系疾患などの生活習慣病予防対策の一環として、運動、食生活など日常生活習慣など様々な保健指導が実施されている。

ここでは、北海道某地域の健診受診者を対象として、内臓脂肪蓄積指標に BMI を用いた診断の際の MS 診断基準項目の心疾患などの循環器系疾患死亡に対する影響について検討した。

【対象と方法】 調査対象は、南北海道在住住民を対象とした初回健診受診者(40～85歳)から、循環器系疾患既往歴者を除外した 3,039 名(男性：1,163 名、女性：1,876 名)である。当該コホートの追跡(平均：11.7 年)期間内に確認された、循環器系疾患死亡 76 名(男性：42 名、女性：34 名)のうち、心疾患 39 名(男性：17 名、女性：22 名)を死亡例とした。受診者の身体計測、血圧等の測定は、健診時に保健師が行い、尿検査は試験紙で、各血液および血清成分測定は病院検査室の自動分析器等を用いて行った。食品摂取頻度、喫煙・飲酒習慣、疾病既往歴、その他の生活習慣等の問診調査は、アンケート用紙に記載した各問診の自記回答を健診時に保健師が確認する方法で行った。

メタボリックシンドローム(MS)診断基準は、MS 診断基準検討委員会の基準に準拠し、1) 血圧異常は、収縮期血圧 130mmHg 以上、拡張期血圧 85mmHg 以上、2) 耐糖能異常は、空腹時血糖 110mg/dl 以上、尿糖検出および糖尿病治療歴、3) 血清脂質異常は、中性脂肪 150mg/dl 以上、HDL-コレステロール 40mg/dl 未満、LDL-コレステロール 140mg/dl 以上、の何れかに該当する者を「異常」とした。また、内臓脂肪蓄積指標には、BMI 25kg/m² 以上を「異常」とした。MS 有所見者は、BMI 異常で、血圧、耐糖能及び血清脂質の何れか 2 項目以上の異常者とした。

循環器系疾患死亡に対する MS 診断基準所見群別ハザード比(HR)と 95%信頼区間(95%CI)は、コックス比例ハザードモデルを用い、性、年齢、喫煙習慣、血清成分(アルブミン、クレアチニン、総カロテノイド、レチノール、総トコフェロール、ALT 活性、 γ -GTP 活性)値および食品摂取頻度(肉類、緑黄色野菜類、乳製品類、果物類など)を調整して算出した。

【結果】 調査対象の循環器系疾患死亡に対する BMI 異常で、血圧、耐糖能、またわ血清脂質に異常を認めた群の HR および 95%CI は、それぞれ 1.49(1.04-2.13)、1.50(0.86-2.45)、1.13(0.78-1.60)、心疾患死亡に対しては 1.73(1.07-2.84)、1.26(0.55-2.43)、1.69(1.06-2.66)であり、特に血圧及び血清脂質異常が高リスク要因と推計された。さらに、BMI 異常で何れか 2 項目以上に異常を認めた (MS 有所見) 者の循環器系疾患死亡に対する HR と 95%CI は、1.55(0.98-2.51)であり、心疾患に対しては 2.49(1.28-6.85)と死亡リスクを 2.5 倍程度高めることが推測された。

【結論】 40 歳以上の某地域住民健診受診者を対象とした、BMI 異常から見たメタボリックシンドローム有所見の循環器系疾患に対する死亡リスクを推計した。その結果、循環器系疾患死亡に対して 1.5 倍、特に、心疾患に対しては 2.5 倍程度死亡リスクを高めることが推測された。

2-6 無塩味噌が肥満を中心とした生活習慣病関連因子に及ぼす影響

○鈴木なつみ¹, 唐沢幸司², 小島正明², 大谷 元¹

(¹信州大院・農, ²伊那食品工業)

【目的】 肥満は糖尿病、高脂血症および高血圧症とともに、心筋梗塞や脳梗塞の原因となり、特に食生活との関わりが深いためにその予防や治療には食生活に注意を払うことが必要とされている。一方、味噌は血中コレステロール低下作用や糖尿病予防作用などを有することが知られている。しかし、味噌の製造時には高濃度の塩分を添加するために、食品としての利用用途は限られる。そこで、演者らは、食塩を全く加えない味噌(厳密には定義上は味噌ではないが、以後便宜上無塩味噌と呼ぶ)の大量製造法を開発し、その無塩味噌を高脂肪食のラットに与えたところ、無塩味噌無添加の場合よりも肥満が抑制されることを見出した¹⁾。そこで今回は、3T3-L1 細胞培養系を用いて、無塩味噌が肥満を中心とした生活習慣病に与える影響を調べたので、その結果を報告する。

【方法】 脂肪細胞はマウス由来の前駆脂肪細胞 3T3-L1 を用いた。成熟脂肪細胞への分化は 3T3-L1 前駆細胞をデキサメタゾン、イソブチルキサンチンおよびインスリンを添加した DMEM 培地で培養することにより誘導した。脂肪細胞中の脂質レベルはオイルレッド O により染色後、その 540 nm の吸光値により示した。サイトカイン mRNA 発現レベルはリアルタイム RT-PCR 法により測定した。

【結果】 無塩味噌を添加すると 3T3-L1 細胞の脂質レベルは抑制される傾向がみられた。また無塩味噌は、分化誘導中の脂肪細胞において脂肪生成の誘導因子である PPAR γ の mRNA 発現レベルを減少させ、脂肪燃焼促進因子であるアディポネクチンと摂食抑制因子であるレプチンの mRNA 発現レベルを増加させた。さらに、無塩味噌は、成熟脂肪細胞のレプチンの mRNA 発現レベルを減少させた。これらのことから、無塩味噌は、分化誘導中の脂肪細胞において脂肪の蓄積を抑制し、脂肪燃焼促進因子と摂食抑制因子を亢進することにより脂質レベルを減少させることが示唆される。また、成熟脂肪細胞のレプチン抵抗性を改善することが示唆される。

一方、無塩味噌は分化誘導中の脂肪細胞において糖代謝の促進因子およびインスリンシグナル抑制因子である IL-6 の mRNA 発現レベルを増加させ、インスリン抵抗性誘発因子である TNF- α および血栓生成因子である PAI-1 の mRNA 発現レベルを減少させた。また、成熟脂肪細胞においては、IL-6 の mRNA 発現レベルを減少させた。これらのことから、無塩味噌は分化誘導中の脂肪細胞において糖代謝の促進因子を亢進させ、インスリン抵抗性誘導因子と血栓生成因子を抑制することが示唆される。さらに、無塩味噌は成熟脂肪細胞のインスリンシグナル抑制因子を減少させることが示唆される。

1)小島正明、落俊行、明尾一美、田内遊、大谷元；日本栄養・食糧学会誌 62 (4) 171-178 (2009)

2-7 高タンパク質摂取による大腸内環境の悪化とレジスタントスターチ摂取による改善

○成瀬享史, 太田萌香, 中川智行, 早川享志 (岐阜大院・応用生物科学)

【目的】 日々摂取する食事成分と大腸癌との関連についてタンパク質が正の相関性を, デンプンが負の相関性をそれぞれ持つことが報告されており, 大腸内環境を良好に保つためにはデンプンを積極的に摂取することが重要であると考えられる。中でも, 小腸における消化吸收を免れ大腸に達するデンプン成分はレジスタントスターチ (RS) として食物繊維様の働きが注目されている。本研究では RS 源としてハイアマローススターチ (HAS: 日本食品加工株式会社より供与) を用い, 通常飼料摂取および高タンパク飼料摂取条件下において, HAS 摂取が大腸内環境改善に及ぼす効果を調べることを目的とした。

【方法】 飼料中タンパク質レベルによる大腸内環境の変化を見るために, AIN-76 標準飼料をベースとしたカゼイン含量 20%(P20 群)・40%(P40 群)・60%(P60 群)飼料を作成し, かつ各々のレベルにおける HAS の効果を見るために, これ等 3 種類の飼料に HAS を 10%添加した飼料(P20H・P40H・P60H)を Wistar/ST 系 Clean 雄ラットに与え(n=6, 6 群), 2 週間飼育を行った。飼育中に尿および新鮮糞を回収し, 最終日に解剖により盲腸を採取した。大腸内における腐敗産物であるフェノールと *p*-クレゾールの盲腸, 新鮮糞, 尿中濃度および, 発酵産物である短鎖脂肪酸(SCFA)の盲腸内濃度をそれぞれ測定し大腸内環境の指標とした。統計的解析は分散分析後, Scheffe による多重比較と, 二元配置分散分析により行った。

【結果】 二元配置分散分析において HAS 添加による盲腸内 pH の有意な低下と, 盲腸内 SCFA 量の有意な増加が見られた。また尿中および盲腸内 *p*-クレゾール量においても飼料中タンパク質含量による有意な増加と, HAS 添加による有意な減少が示された。多重比較において尿中 *p*-クレゾール排泄量は, P20 群と比較して P60 群に有意な増加が見られ, それぞれ HAS 添加により有意に減少した。盲腸内 *p*-クレゾール量には個々における有意差は見られなかったが尿とほぼ同様の動向を示した。

【結論】 今回の研究で高タンパク質摂取により, 盲腸内の *p*-クレゾールは増加し大腸内環境を悪化させるということが示唆された。一方 HAS 摂取は通常飼料条件のみならず高タンパク質摂取条件下においても *p*-クレゾール量を大幅に減少させた。加えて, 盲腸中の SCFA 量も増加させていることから, HAS 摂取は高タンパク質摂取の大腸内環境悪化条件下においても有害産物の産生抑制と有用な発酵産物の増加により大腸内環境改善に寄与することが明らかとなった。

2-8 フルクタン摂取時の大腸ムチン分泌は重合度により異なる

○伊藤弘幸¹, 加藤俊彦², 河田伊織², 森田達也²

(¹静岡大学創造科学技術大学院・自然科学系教育部, ²静岡大学・農学部)

【目的】 フラクトオリゴ糖やイヌリン等のフルクタンの摂取は大腸内ムチン量を増加させ、腸管バリア機能を増強すると考えられる。大腸内ムチン量は小腸からの流入量、大腸での分泌量および腸内細菌による分解量によって決まるが、これらは摂取するフルクタンによって必ずしも一様ではないと考えられる。本試験では重合度の異なるフルクタン摂取時の大腸内ムチン量について分泌促進と分解の観点から解析を行った。ムチンはその構成糖の違いからシアロムチンおよび硫酸ムチンに分類されるが、フルクタン摂取がこれらのムチン種に及ぼす影響についても解析した。ムチン種が異なれば腸内細菌の分解に対する抵抗性も異なると考えられるからである。

【方法】 7週齢のSD系雄ラットに对照飼料または平均重合度(DP)の異なるフルクタン(DP: 4, 8, 16, 23)を夫々6%添加した飼料を与え15日間飼育した。10-12日目に回収した糞便はムチン量の測定に、13、14日目に回収した新鮮便はムシナーゼ活性の測定に用いた。試験終了後、小腸および盲腸内容物を回収し、ムチン画分を調製後、O-結合性糖鎖当量としてムチン量を測定したほか、盲腸内容物の一部は有機酸の測定に用いた。また盲腸ムチン画分を加水分解し、イオンクロマトグラフにより SO_4^{2-} 量を測定した。盲腸組織は2分割し、一方は組織切片を作成し、高铁ジアミン-アルシアンブルー(HID-AB)染色により杯細胞の観察を行い、他方は粘膜からRNAを抽出し、リアルタイムPCRによりMuc gene (Muc2, Muc3), sialyltransferase, sulfotransferase (Gal3ST2, Gal3ST4)発現量を測定した。

【結果】 ムチン総量は小腸で差は認められず、盲腸ではDP8,16,23で有意な高値を示し、糞も同様の傾向を示した。総短鎖脂肪酸(SCFA)量は高重合度側で、乳酸総量は低重合度側で高値を示した。Muc2発現量は对照群に比べDP4群で有意に低下し、Muc3発現量は群間で差がなかった。sulfotransferase発現量は对照群に比べGal3ST2ではDP8,16,23で、Gal3ST4ではDP4で有意に低下した。一方sialyltransferase発現量は重合度に応じて増加し、DP16,23は对照群に比べ有意に高い値を示した。盲腸ムチン当たりの SO_4^{2-} 量はDP8,16で有意に低下した。クリプト当たりのHID⁺(硫酸ムチン)およびAB⁺(シアロムチン)細胞数とその比率は对照群と試験群の間に差がなかった。総杯細胞数は摂取フルクタンの高重合度側で増加する傾向を示した。また、糞ムシナーゼ活性は、全試験群で一様に有意に低下した。

【考察】 SCFAには迷走神経刺激を介したムチン分泌促進や酪酸注腸による結腸Muc2発現量の上昇が報告されている。本試験でも盲腸内総ムチン量と総SCFA量はフルクタンの重合度に伴い

上昇し、両者間には有意な相関が認められた。しかし、Muc2,Muc3 遺伝子発現量はフルクタンの摂取によって変わらなかった。したがってフルクタン摂取時の盲腸内ムチン量の増加には杯細胞の増加やムシナーゼ活性の抑制が関与すると考えられた。また、従来の見解からイヌリンやオリゴフラクトース摂取は硫酸ムチンを増加させるとされているが、我々の試験結果からは硫酸ムチンの増加は認められなかった。

3-1 肝機能を高く保持した日本人由来肝細胞株(FLC-4)の高機能化と遺伝子発現制御

○トマ・ローラン、村瀬大樹、黒川恭子、安藤美咲、小田裕昭
(名古屋大院・生命農)

肝臓は代謝の中心的な臓器として、栄養素の代謝、生体に必要な物質の生産、代謝最終産物の処理、有害物質の解毒などを行っている。肝機能として、これらすべてが十分に機能している状態を肝臓が分化表現型を維持している状態であるとみなされる。肝実質細胞（肝細胞）は、これらの化学反応を短時間に処理する能力を持ち、その集合体の肝臓はまさに「生体化学コンビナート」である。しかしながらいったん体外へ出された肝細胞はその肝機能を急速に失う。さらに、旺盛な増殖能力も体外で維持するのは難しい。一方、樹立肝細胞株では、増殖能力は高いものの正常肝細胞に比べその分化表現型は低く、肝細胞の多機能性の応用（人工肝臓、創薬、毒性試験、機能性食品のスクリーニングなど）は十分にされてこなかった。肝細胞の人為的機能制御が可能となれば、人工肝臓をはじめとする肝機能を応用する道を拓くものとなる。

演者らは、ラット初代培養肝細胞を様々な培養条件で培養すると大きく肝機能が変化し、肝細胞を高密度で、球状で培養することで最も高い肝機能を引き出すことができることを示してきた。その時、肝臓特異的転写因子である HNF-4 が最も重要な因子であることを示してきた。そして、高分化型ヒト肝細胞の取得を目指して、ヒト肝細胞株の形態ならびに細胞外マトリクスへの応答性について検討を行い、日本人由来ヒト肝細胞株である FLC-4 細胞が、正常肝細胞の機能を高く維持し、3次元培養することにより肝機能が亢進することを示してきた。本研究では、3次元培養により高機能化したヒト肝細胞の遺伝子発現を検討するために、薬物代謝活性に焦点を合わせたカスタム DNA アレー解析を行い、バイオインフォマティクス解析を行った。

EHS-gel 上で3次元培養した FLC-4 細胞から RNA を抽出し、薬物代謝に特化した 1166 遺伝子が載ったカスタムアレーを用いて、Cy3、Cy5 の2色法による解析を行った。変動遺伝子の一部は、ノーザンブロットやゲルシフトアッセイにより確認を行った。変動した遺伝子は、IPA を用いたバイオインフォマティクス解析を行った。3次元培養により、CYP など第1相薬物代謝酵素や第2相薬物代謝酵素の多くが誘導され、第3相薬物代謝酵素とよばれる ABC トランスポーターの多くも変動した。これらの酵素群を制御するとともに、脂質代謝の調節も行う核受容体の変動も分かった。その中で、LXR 遺伝子発現は3次元培養により亢進し、DNA への結合活性も増加し、そのターゲット遺伝子である SREBP1 遺伝子の発現も亢進していた。また、インスリン受容体の増加と、PI3K 調節サブユニットが増加するなど、インスリンへの感受性を増強させている可能性が示された。一方、細胞増殖と関連のある c-Myc や多くの細胞分裂に関わる遺伝子発現が、3次元培養により顕著に抑制された。このとき、血管新生と関わり合いのある HIF-1、VEGFC などの遺伝子発現も3次元培養のより顕著に抑制されていた。この結果は、3次元的形態には樹立肝細胞株のガン細胞としての悪性度を抑制させる能力があることを示している。複数の変動した遺伝子の関係性を調べたところ、複数のネットワーク的制御が行われていることが示唆された。

以上の結果より、以前の結果から推測されていたように、日本人由来ヒト肝細胞株である FLC-4 細胞を3次元培養することにより、薬物代謝酵素系、脂質代謝など肝細胞分化表現型が顕著に増強された。一方、ガン細胞から樹立した FLC-4 細胞の細胞増殖ならび血管新生に関わる遺伝子群の発現抑制よりガン細胞としての悪性度が3次元培養により抑制されることが明らかとなった。

3-2 DNA アレイによるエラグ酸の脂質代謝改善作用機構解析

○窪田静香, 齋藤裕樹, 後藤 剛, 長岡 利

(岐阜大・応用生物科)

【目的】 アポリポタンパク質 B (apoB) を主要タンパク質に持つ低密度リポタンパク質 (LDL) と, アポリポタンパク質 A-I (apoA-I) を主要タンパク質に持つ高密度リポタンパク質 (HDL) は, 動脈硬化症に対して正の相関, 負の相関を持つことが明らかにされている. 本研究では植物由来成分でイチゴに多く含まれるエラグ酸 (Ellagic acid) を HepG2 細胞に添加し, apoB, apoA-I 分泌及び apoB 関連の脂質代謝関連遺伝子発現に対する影響を, DNA マイクロアレイなどを用いて検討することを目的とする.

【方法】 HepG2 細胞に, エラグ酸を 10, 25 μ M で添加し, apoB 分泌量及び apoA-I 分泌量を ELISA 法により測定し, apoB mRNA, LDL レセプター (LDLR) mRNA, ミクロソームトリアシルグリセロール転移タンパク質 (MTP) mRNA をリアルタイム定量 PCR 法により測定した. さらに, LDLR のプロモーター遺伝子を組み込んだルシフェラーゼプラスミドを用いてルシフェラーゼアッセイを行い, LDLR 遺伝子の転写活性を測定し, DNA マイクロアレイにより様々な遺伝子の発現を網羅解析した.

【結果】10, 25 μ M のエラグ酸添加により apoB 分泌量はコントロールと比較して有意な減少 (0.87 倍), LDLR mRNA はコントロールと比較して有意な増加 (1.65 倍), MTP mRNA はコントロールと比較して有意な減少 (0.71 倍) を示した. さらに, ルシフェラーゼアッセイにおいては, コントロールと比較して LDLR 遺伝子の転写活性に顕著な変化は認められなかった. これらの結果より, エラグ酸による脂質代謝改善効果は, MTP mRNA を減少させることで小胞体からの脂質の輸送を減少させ, 超低密度リポタンパク質 (VLDL) の合成を抑制することにより誘導されることが示唆された. また, LDLR 遺伝子転写活性を促進するのではなく, LDLR mRNA の安定化に寄与していることが示唆された. さらに, DNA マイクロアレイの解析結果より, エラグ酸を添加することにより, セリン/スレオニンキナーゼ経路である MAPK カスケード内の遺伝子である, c-Jun mRNA を有意に増加 (1.847 倍), ERK1/2 mRNA を有意に増加 (1.215 倍) させることを明らかにした. 最近の研究において ERK¹⁾及び JNK 経路²⁾を介した LDLR mRNA の安定化が報告されていることから, エラグ酸は ERK 及び JNK 経路を介して LDLR mRNA を安定化させている可能性が示唆された.

1) Nat Med. 10,1344-1352(2004)

2) J.Lipid Res. 50,386-397(2009)

3-3 α -アミラーゼ阻害剤小麦アルブミンによるインスリン抵抗性の改善と肝臓の炎症関連遺伝子の抑制

○村松 健¹, 望月和樹¹, 村山有紀¹, 島田昌也¹, 藤本沙紀¹, 松岡由記², 柴田健次², 合田敏尚¹

(¹静岡県大院・生活健康科・食品栄養科, ²日清ファルマ・健康科学研)

【目的】 食後高血糖はインスリン抵抗性を惹起し、二型糖尿病を引き起こすことが知られている。 α -アミラーゼ阻害剤である小麦アルブミン(WA)は十二指腸においてアミラーゼ活性を阻害し、食後高血糖を抑制する。本研究では、WA の投与によるインスリン抵抗性改善と肝臓における炎症関連遺伝子の発現との関連をインスリン抵抗性モデルラットにおいて調べた。

【方法】 6週齢のSD系雄ラットに高脂肪食を77日間自由に摂取させたインスリン抵抗性モデルラットを14時間絶食させ、WAを含むデンプン水溶液(400mg/kg 体重)を経口投与し、180分後まで経時的に尾静脈から血液を採取した。その後、2.5%小麦アルブミン添加食とオートクレーブによる不活性型2.5%小麦アルブミン添加食を3週間摂取させたあとに解剖し、肝臓における炎症関連遺伝子 interleukin(IL)-12b、IL-18 の発現を、リアルタイム RT-PCR 法により測定した。

【結果】 WA のデンプン水溶液への添加は、デンプン投与により増大する血漿グルコースならびにインスリン量を有意に減少させた。WA の混餌試験では、投与開始から3週間後において、空腹時のインスリンならびに中性脂肪が有意に減少した。インスリン抵抗性で劇的に増大する肝臓における IL-18、IL-12b の発現を WA の3週間投与により有意に抑制した。

【考察】 WA の投与は、食後高血糖ならびに高インスリン分泌を抑えるだけでなく、インスリン抵抗性を改善することが示唆された。さらに肝臓において、炎症性関連遺伝子である IL-18 と IL-12b の発現を抑制することにより、肝臓の炎症のリスクを軽減する可能性が示唆された。以上の結果より、インスリン抵抗性モデルラットにおける WA の投与は、インスリン抵抗性を改善し、肝臓においてインスリン抵抗性により増大する炎症を抑制する可能性が示唆された。

3-4 2型糖尿病モデルラットにおける分岐鎖アミノ酸の代謝調節

○藤田裕子¹, 土居崎正雄², 北浦靖之³, 葛谷貞二², Gustavo Bajotto³, 下村吉治³
(¹名古屋工大院・工, ²名古屋大院・医, ³名古屋大院・生命農)

【目的】 分岐鎖 α -ケト酸脱水素酵素 (BCKDH) 複合体は、BCAA 代謝の律速反応を触媒する酵素であり、特異的なキナーゼ (BDK) によるリン酸化によって失活する。BDK は、BCKDH 複合体に結合している結合型と結合していない遊離型が存在するが、結合型のみが活性を示すことが示唆されている。BCAA 代謝は様々な生理状態やホルモンにより影響を受けるが、これまでにインスリンにより BDK 発現が増加することや、高インスリン血症の患者において血液中の BCAA 濃度が上昇することが報告されてきた。これらの結果から、血液中のインスリン濃度と BCAA 代謝の強い関連性が示唆される。そこで我々は、2型糖尿病における BCAA 代謝調節を明らかにすべく、高インスリン血症を示す2型糖尿病モデルラットの BCAA 代謝について検討した。さらに、2型糖尿病は進行に応じて血液中のインスリン濃度が変化するため、2型糖尿病における BCAA 代謝及び血清インスリン濃度の経時的な変化についても検討した。

【方法】 2型糖尿病モデルラットとして OLETF ラット及び ZDF-Fatty ラットを、対照群にはそれぞれ LETO ラット及び ZDF-Lean ラットを用いた。各ラットについて各々19週齢及び9、18週齢時に血液及び肝臓を採取し、血液中のインスリン、BCAA 及びグルコース濃度と肝 BCKDH 複合体及び肝 BDK の酵素活性及び酵素タンパク質量について検討した。

【結果・考察】 OLETF ラットにおける血清インスリン濃度は、対照の LETO ラットに比べて有意に高い値を示した。さらに OLETF ラットでは、LETO ラットに比べて肝 BDK 活性の有意な高値及び肝 BCKDH 活性の有意な低値を示し、このことから高インスリン血症の2型糖尿病では BCAA 代謝が抑制されている可能性が示唆された。また ZDF-Fatty ラットにおいて血清インスリン濃度の経時的な変化を追ったところ、9週齢では対照の Lean ラットに比べて有意な高値を示したが、18週齢では Lean ラットと同程度まで低下した。18週齢における肝 BDK は、総タンパク質量及び結合型タンパク質量ともに9週齢に比べて有意に低く、肝 BDK 活性についても18週齢では9週齢に比べて有意な低値を示した。このように18週齢の Fatty ラットにおいて肝 BDK 活性の有意な低下を示したにも関わらず、肝 BCKDH 活性については週齢による変化は見られなかった。以上の結果から、2型糖尿病の進行による血清インスリン濃度の推移と一致して肝 BDK 活性が変化することが示された。さらに、これまでは BDK により BCKDH 活性が調節されると考えられてきたが、本研究における肝 BCKDH 活性の調節は BDK 活性の変化に対応していなかったことから、2型糖尿病における肝 BCKDH 複合体の活性調節には肝 BDK のみではなく他の因子が関与する可能性が示唆された。

3-5 不活動が腹腔内脂肪組織におけるピルビン酸脱水素酵素複合体キナーゼ 4 の発現に及ぼす影響

○高木一代, 吉永麻里子, 村上太郎 (中京女大・健康科)

【目的】 運動によって腹腔内脂肪が減少することはすでに知られているが、不活動によって腹腔内脂肪が増大するメカニズムは、未だ十分には明らかにされていない。糖質が脂質に変換される過程の調節段階の一つに、ミトコンドリア内においてピルビン酸からアセチル CoA が合成される反応がある。この反応を触媒するのがピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDC) である。PDC は特異的なキナーゼによりリン酸化されると不活性化され、反対に特異的なホスファターゼにより脱リン酸化されると活性化される。脂肪組織においては、ピルビン酸脱水素酵素複合体キナーゼ 4 (PDK4) が発現していることが報告されている。PDC の活性化は、ピルビン酸からアセチル CoA の合成を促進し、脂肪酸の合成を高める。したがって、不活動によって脂肪の蓄積が増大する機序の一つに PDC の活性化が関与している可能性が考えられる。そこで本研究では、不活動によって急速に腹腔内脂肪が蓄積する機序の一つとして、PDK4 の発現量が低下するの否かを明らかにすることを目的とした。

【方法】 3 週齢の Fisher344×Brown Norway の第 1 世代 (F1) 雄ラット 12 匹を用いた。ラットは受け入れた翌日から回転ケージで飼育した。すべてのラットは屠殺日の朝 8 時まで自由摂食とした。自発走行開始 43 日目の朝 8 時に回転ケージの回し車の入口にしきりをして (回転ケージロック: WL) ラットに不活動を誘発した。回転ケージをロックした 5 時間後に 4 匹 (WL5 群) のラットを屠殺した。さらに、残りのラットを 53 時間後に 4 匹 (WL53 群) と 173 時間後に 4 匹 (WL173 群) 屠殺した。麻酔下のラットから採血の後、腸間膜脂肪組織および精巣上体脂肪組織を摘出し、Western blot 法およびリアルタイム PCR 法を用いて PDK4 のたんぱく質と mRNA を定量した。

【結果と考察】 実験最終週のラットの走行距離は~9.5km/day であった。屠殺時の体重は各群間に有意な差はなかった。腸間膜脂肪組織および精巣上体脂肪組織の重量は WL5 群に比べて WL173 群は有意に重かった。腸間膜脂肪組織および精巣上体脂肪組織における PDK4 のたんぱく質量は WL5 群に比べて WL173 群は有意に低下した。腸間膜脂肪組織における PDK4 の mRNA 量は WL5 群に比べて WL53 群および WL173 群ともに有意に低下した。精巣上体脂肪組織における PDK4 の mRNA 量は各群間に有意な差はなかったが、不活動によって低下する傾向が認められた。以上のように、腹腔内脂肪組織において、不活動の期間延長に伴って PDK4 の発現量が低下したことから、PDC の活性化によって脂肪酸の合成が高まり、脂肪の蓄積が増大した可能性が考えられた。

3-6 コーヒーおよびカフェインの抗糖尿病効果とその作用機構の解析

○松田侑士¹, 小林美里¹, 山内理愛¹, 村井篤嗣¹, 藤 良江², 平光正典², 片桐孝夫², 堀尾文彦¹

(¹名古屋大院・生命農・応用分子生命科、²ポッカ・商品研)

【目的】 これまでに我々は、2 型糖尿病自然発症モデルである KK-*A^y* マウスを用いて、コーヒーの摂取が高血糖の発症を抑制し、カフェインがその有効成分の一つであることを見出している。本研究では、高脂肪食誘導性糖尿病においてもコーヒーおよびカフェインの抗糖尿病効果について明らかにし、これらの作用機構を探ることを目的とした。

【方法】 C57BL/6J マウス(8 週齢、雄)に高脂肪食(日本クレア、Quick Fat:14%脂肪含有)を与えて、飲水として水を与える対照群、コーヒー2.5倍希釈液を与えるコーヒー群、200ppm カフェイン水溶液を与えるカフェイン群をもうけて、17 週間飼育した。実験期間中は体重、飼料摂取量、血糖値、血中インスリン濃度を定期的に測定し、耐糖能試験およびインスリン負荷試験を行なった。解剖後、血清、肝臓、精巣上体脂肪組織を分析に供した。

【結果】 実験期間中、3 群間で体重増加および飼料摂取量に差は観察されなかった。対照群に比べてコーヒー群およびカフェイン群では、耐糖能が有意に改善し、非絶食時血中インスリン濃度の有意な低値とインスリン感受性の改善傾向が見られ、血糖値も低い傾向を示した。コーヒー群およびカフェイン群では、肝臓で TG 含量の低下傾向が観察され、脂肪酸合成酵素の mRNA レベルは有意な低値を示した。さらに、両群の脂肪組織のアディポサイトカインである IL-6、MCP-1、TNF- α の mRNA レベルは低値を示した。

【結語】 コーヒーおよびカフェインは、高脂肪食誘導性糖尿病においても耐糖能と高インスリン血症を改善し、抗糖尿病効果を有することが示唆された。そして、コーヒーおよびカフェインの作用には、インスリン抵抗性を惹起するアディポサイトカインの発現抑制と脂肪肝改善が寄与している可能性が考えられた。これらの結果は、KK-*A^y* マウスでのコーヒーおよびカフェインの作用と一致するものであった。

3-7 テアニン摂取による学習能改善と神経細胞保護作用について

○乾 直人, 源川博久, 坂本和洋, 武田厚司*, 横越英彦
(静岡県大院・生活健康科, *静岡県大院・薬)

緑茶の主要アミノ酸であるテアニンは、グルタミン酸の類似構造（エチルアミド）をし、緑茶における旨みの主成分と考えられている。当研究室において、テアニンは血液脳関門を通過し脳内に至ること、神経伝達物質の放出に影響があること、記憶・学習能へ影響すること、リラックス効果を有することを明らかにしてきた。そこで本研究では、より詳細に記憶・学習能への効果について検討するために、ラットによる複数の行動試験で解析した。さらに、神経細胞への保護作用についても検討した。

記憶・学習能の評価として Wistar 系雄ラット 3 週齢を使用した。コントロール群とテアニン群に分け、テアニン群には 1%テアニン水を 4 週間自由摂取させた。7 週齢時に行動試験として、Passive avoidance test（電気刺激に対する恐怖記憶から記憶・学習能を評価する試験）と Novel object test（新奇物質に対する探索行動から記憶・学習能を評価する試験）で評価した。両試験ともにテアニン群はコントロール群に比べて記憶の保持が認められた。

また、記憶・学習能の低下の要因として、虚血やストレスなどで起こるグルタミン酸の過剰放出による神経細胞死が知られている。そこで、ヒト神経細胞である SH-SY5Y 細胞を用いて、過剰グルタミン酸暴露時におけるテアニンの神経細胞保護作用について MTT 法により検討した。結果、過剰グルタミン酸暴露により濃度依存的に神経細胞死が起こった。それに対し、テアニン添加群では濃度依存的な効果は見られなかったが各濃度において細胞死が抑制された。

以上の結果、テアニンは記憶・学習能を増強させる効果と、過剰グルタミン酸暴露による神経細胞死を保護する作用のあることを示唆した。

3-8 ラットへの γ -アミノ酪酸(GABA)慢性投与による記憶学習への効果

○小林弘樹, 乾 直人, 坂本和洋, 源川博久, 横越英彦
(静岡県大院・生活健康科)

【目的】 γ -アミノ酪酸(GABA)は、自然界に広く分布しており、トマト、玄米、発酵食品、小魚など様々な食品中に含まれ、我々が日常的に摂取しているアミノ酸の一種である。この GABA の機能性は、血圧降下作用、肝機能保護、腎機能改善など、末梢における機能について数多く報告されている。本研究室においては、GABA のリラックス効果や抗ストレス効果など、脳への影響、関与を示唆する効果について報告してきた。さらに、脳内栄養因子の一つである NGF、成長ホルモン、脳タンパク質合成を誘導することも報告しており、末梢だけでなく中枢として重要な役割を担っている脳機能にも影響を及ぼしていると考えられる。そこで、本研究では、脳機能の一つとして記憶学習への GABA 摂取による影響について行動試験にて評価した。

【方法】 実験動物として Wistar 系オスラット(3 週齢)を用い、一ヶ月間自由摂水で対照群は水道水、GABA 群は GABA 添加水をそれぞれ 0.5%、1% (w/w)の濃度で与えた。一ヶ月間の飼育後、新奇物質探索行動試験(Novel Object Recognition test : NOR)およびオープンフィールド試験を行い、GABA 摂取による記憶学習能への影響について検討した。

【結果】 NOR 試験の結果、0.5%、1% GABA 群では新奇物質に探索行動した割合で高い値を保持していた。これに対し、対照群では新奇物質への探索行動に偏向が認められない値まで低下し、対照群と比べて GABA 群では有意に高いことが示された($P < 0.01$)。また、オープンフィールド試験の結果、対照群と GABA 群の間の行動量(locomotion、% center)に有意差は認められなかった。

【まとめ】 以上の結果から、GABA はラットの記憶保持能力を増強する可能性が示唆された。また、0.5%よりも 1%の方がより高く、濃度依存的であることから GABA は記憶の保持に対して有効であると考えられる。今後、さらに他の行動試験を併用することで記憶学習の評価を行い、多角的に検討していくとともに、作用機序についても検討していく予定である。

《MEMO》