

第 17 回

摂大農学セミナー



主催: 摂南大学農学部先端アグリ研究所委員会

連絡先: 摂南大学農学部事務室

SETSUNAN.Obu@josho.ac.jp

072-896-6000

摂南大学農学部では、農学に関する幅広いテーマについて、**市民公開講座**を開講しています。今回のテーマは、「**食品の気になる脂質と健康への影響**」です。無料・公開のセミナーとして、オンラインで開催します。多くの方のご参加をお待ちしております。

【開催日時】 2021年9月6日（月）14:00～16:10

【開催方法】 無料・一般公開

【視聴方法】 **Zoom** によるライブ配信

【発信会場】 8号館 8210 教室

【プログラム】

14:00-14:05 はじめに

摂南大学 農学部 食品栄養学科 助教 小林 直木

14:05-14:45 **トランス脂肪酸の摂取量調査と健康影響**

摂南大学 薬学部 薬学科 准教授 中尾 晃幸 氏

14:45-15:25 **健康・疾患治療に影響する脂質の体内での動きとその制御メカニズム**

東京大学 医学部附属病院 薬剤部 助教 山梨 義英 氏

15:25-16:05 **セラミドによるエクソソーム産生と認知症予防**

北海道大学 大学院先端生命科学研究院 特任准教授 湯山 耕平 氏

16:05-16:10 終わりに

先端アグリ研究所委員長 教授 椎名 隆

オンラインセミナー参加方法

- ・オンラインのライブ配信（Zoom）で開催します。
- ・次のHP よりお申し込みください。
<https://forms.office.com/r/rJjW8YtxwF>
- ・メールでの参加申し込みも受け付けます。
- ・お申し込み後、視聴方法についてメールでご連絡いたします。
- ・詳しくは摂南大学農学部 HP(<https://www.setsunan.ac.jp/agri/>)をご覧ください。



トランス脂肪酸の摂取量調査と健康影響

摂南大学 薬学部 薬学科 准教授 中尾晃幸

nakao@pharm.setsunan.ac.jp

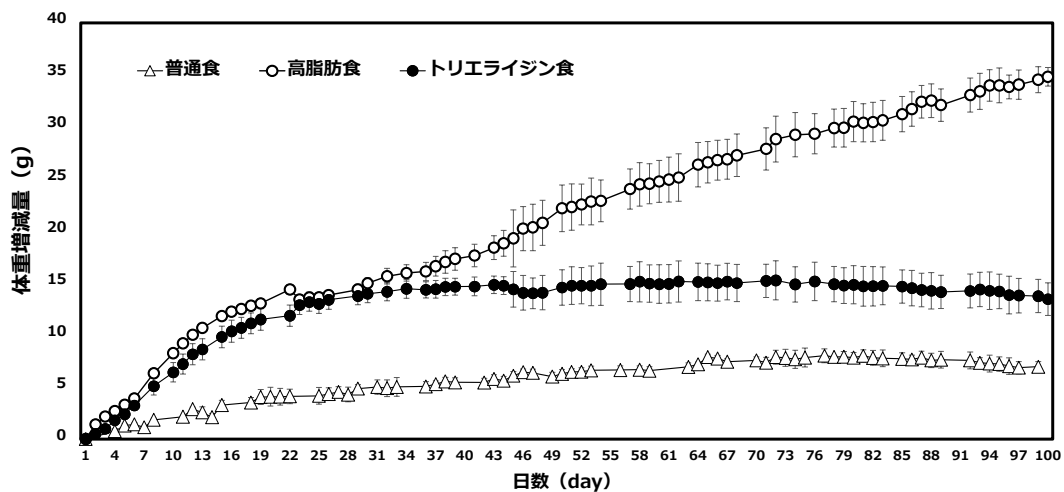
【講演要旨】

脂肪酸はトリアシルグリセロール、リン脂質などと同じ脂質に分類され、体を動かすエネルギー源に使用されるとともに、体内で細胞膜、ホルモンなどを作るのに欠かせない成分である。脂肪酸は、二重結合の有無により飽和脂肪酸および不飽和脂肪酸に分類され、炭素の数や二重結合の数の違いにより、多種類の脂肪酸が存在する。飽和脂肪酸は動物由来の油脂中に多く存在し、パルミチン酸やステアリン酸などがある。一方、不飽和脂肪酸は植物由来の油脂中に多く存在し、オレイン酸やリノール酸が挙げられ、天然の不飽和脂肪酸の二重結合の殆どがシス型を示す。近年、これら不飽和脂肪酸には、二重結合がトランス型の異性体が存在することが報告され、それらによる健康影響が懸念されている。これらのトランス型脂肪酸 (TFA) は、反芻動物体内で合成されるものや水素添加等による非意図的に生成することが知られている。

現在、TFA の多量摂取は冠動脈性心疾患のリスクを増加させることが分かっている¹⁾。また、疫学的調査においても、メタボリックシンドロームを誘発させることが報告されている²⁾。しかし、TFA の健康影響についての詳細は不明である場合も多いため、WHO は摂取エネルギーに対する TFA 摂取量の推奨値として1%以下にすることを勧告している。

当研究室では、食事を経由したトランス脂肪酸の摂取量を調査すること、また、摂取量に基づいた動物実験による健康影響評価を実施している。本セミナーでは、前者の摂取量調査の基礎となるトランス脂肪酸を網羅的に分析する新規分析方法の構築と摂取量について紹介する。さらに、後者の動物実験については、トランス脂肪酸摂取マウスが示した影響について解説させていただく。

図1は、普通食、高脂肪食及びトランス脂肪酸食を摂取したマウス（雄性 C57BL/6）の体重増加量の経日的推移を示したものである。普通食と比較して高脂肪食を摂取したマウスは、摂取開始（3週齢）とともに経日的に体重が増加し、100日後には普通食摂取群の約1.5倍となった。一方、トランス脂肪酸摂取群は、普通食の摂取エネルギーと同様に設定したにもかかわらず、高脂肪食と同様、摂取開始から経日的に体重増加が観察されたものの、1ヶ月以降は体重が平衡状態となる興味深い結果が得られた。



【参考文献】

- 1) Iqbal MP, *J. Med. Sci.*, **30(1)**, 194-197 (2014)
- 2) Mori K et al., *Circ J.*, **79(9)**, 2017-2025 (2015)

健康・疾患治療に影響する脂質の体内での動きとその制御メカニズム

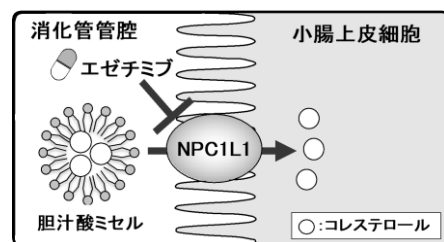
東京大学 医学部附属病院 薬剤部 助教 山梨義英

yoshihide-tky@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

【講演要旨】

戦後、日本の食生活は欧米化の流れにより大きく変容し、日本人一人当たりの脂質の摂取量は大きく増加するとともに、摂取する脂質の質（種類）も変化しました。この変化は、日本人の栄養状態の改善に貢献した一方で、脂質異常症を起点とする様々な生活習慣病の罹患率の増加につながっているとされています。したがって、私たちが摂取する脂質の量および質の変化が、生体にどのような影響を及ぼすのか明らかにすることは生活習慣病の発症・進行メカニズムを理解する上で、また、生活習慣病の予防や治療を行う上で重要と考えられます。脂質が生体内でどのような働きを担っているのかを明らかにするためには、各脂質の機能を明らかにするとともに、摂取した脂質がどの程度吸収され、各組織にどの程度分布する（取り込まれる）のかを明らかにする必要があります。脂質の機能については古くから研究が盛んに行われ、脂質の有する様々な働きが明らかとなってきた一方で、脂質の体内での動き（体内動態）については未解明な点が非常に多く、その制御機構も含めてほとんど明らかになっていません。

そこで、私は、生活習慣病と密接に関わる脂質の体内動態がどのように制御されているのか、そのメカニズムに関する研究を基礎と臨床の両面から進めてきました。特に、消化管において食事由来コレステロールの体内への取り込みを担い、コレステロール吸収阻害剤エゼチミブの標的蛋白質であるコレステロール吸収トランスポーターNPC1L1（下図）に着目し、その発現・機能変動が生体に及ぼす影響について検討を進めています。これまでに、NPC1L1 高発現細胞を用いた *in vitro* 機能評価系を構築し、この評価系を用いることで、いくつかの NPC1L1 の遺伝子変異が NPC1L1 の細胞内局在の変化や機能変化をもたらし、コレステロール吸収効率の個人差の一因となることを明らかにしました¹⁾。また、NPC1L1 がコレステロールのみならず、脂溶性ビタミンであるビタミン E やビタミン K₁、機能性脂質であるスフィンゴ脂質の消化管吸収にも関わることを見出しました²⁻⁴⁾。本講演では、これらの研究内容を紹介するとともに、NPC1L1 による脂質吸収の変動が健康・疾患治療に及ぼす影響についても紹介させていただきます。



参考文献

- 1) Yamanashi Y *et al.* *Pharmacogenet Genomics*. 19(11), 884-892 (2009)
- 2) Narushima K *et al.* *Mol Pharmacol*. 74(1), 42-49 (2008)
- 3) Takada T *et al.* *Sci Transl Med*. 7(275), 275ra23 (2015)
- 4) Yamanashi Y *et al.* *Nutrients*. 12(9), 2641 (2020)

セラミドによるエクソソーム産生と認知症予防

北海道大学 大学院先端生命科学研究院 特任准教授 湯山耕平

kyuyama@pharm.hokudai.ac.jp

【講演要旨】

認知症は、脳の病気や障害など様々な原因によって認知機能が低下し日常生活に支障が出てくる状態を言います。認知症の中でも、アルツハイマー型認知症は、最も患者数が多く、脳の中にアミロイドβ (Aβ)やタウといった特定のタンパク質分子が凝集して蓄積することが原因で神経変性が起こり発症します。現在これらの原因タンパク質の蓄積を減らして認知機能を改善させることを目標に、治療・予防のための薬剤や機能性食品素材の開発研究が盛んに行われています。

私たちは、セラミドと呼ばれる脂質を摂取することで脳内のAβが減少することを、アルツハイマー病モデルマウスを使った実験で発見しました⁽¹⁾。セラミドは生体脂質の一種で細胞膜の構成成分や脂質メディエーターとして働いています。哺乳類では特に皮膚の角質層に多く体表のバリア機能を担っており、肌改善目的の機能性食品素材としても広く知られています。また植物など他の生物種も若干構造の異なるセラミドを持っておりサプリメントなどの原料として利用されています。Aβ減少作用を示したのは植物由来のセラミドでした。ヒト型のAβを発現する高齢のモデルマウスへ植物セラミドを2週間経口投与すると、脳内のAβ蓄積・沈着の減少、それに伴って炎症の抑制や認知機能の改善がみられました。

またこの時、脳内ではエクソソームと呼ばれる細胞外小胞の増加も同時に観察されました。エクソソームは様々な細胞から放出される直径100 nmほどの膜小胞です。私たちは以前の研究で、神経細胞から放出されるエクソソームがAβの分解・除去を促進することを見出しています^(2,3)。またセラミドがLAPTM4Bというリソソームタンパク質に作用してエクソソーム産生を誘導することも明らかにしており⁽⁴⁾、植物セラミドはエクソソームを介してAβ蓄積を抑制しているのではないかと考えています。本講演では、機能性食品素材セラミドのエクソソーム産生促進作用を利用した認知症予防法の開発研究についてお話しさせていただきます。

参考文献

- 1) Yuyama K et al. *Scientific Reports*, **9**, 16827 (2019)
- 2) Yuyama K et al. *J Biol Chem*, **287**, 10977-89 (2012)
- 3) Yuyama K et al. *J Biol Chem*, **289**, 24488-98 (2014)
- 4) Yuyama K et al. *FASEB J*, **34**, 16022-33 (2020)