

The 36th Annual Meeting of
the Japan Trace Nutrients Research Society
第 36 回日本微量栄養素学会学術集会

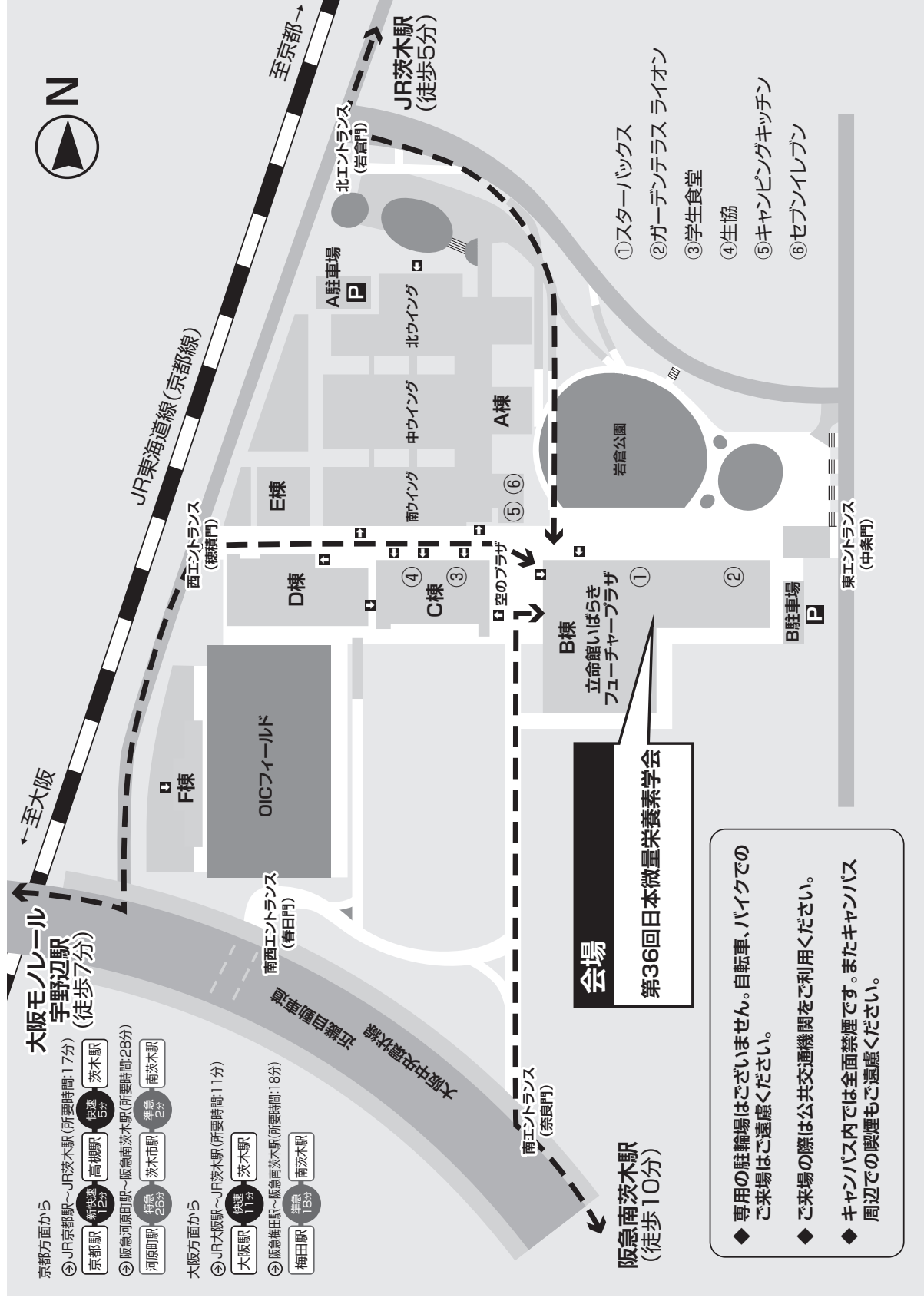
Program and Abstracts

講演要旨集

Saturday , June 22, 2019
Osaka

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

立命館いばらきフューチャープラザへのアクセス



第 36 回 日本微量栄養学会学術集会 プログラム

2019 年 6 月 22 日

立命館大学 大阪いばらきキャンパス (OIC) フューチャープラザ

10:30 ~ 10:35

開会の辞

会頭：三原久明 (立命館大学)

10:35 ~ 11:05

口頭発表

座長：老川典夫 (関西大学)

10:35 ~ 10:50

O-1

醤油粕由来セラミドの消化管吸収と皮膚機能向上作用の評価

太田知志^{*1)}、開忍²⁾、宮鍋征克²⁾、植木達朗³⁾、真鍋祐樹¹⁾、菅原達也¹⁾
(¹⁾ 京大院農、²⁾ (株) ジェヌイン R&D、³⁾ 福岡県醤油醸造協同組合)

10:50 ~ 11:05

O-2

代謝変換がシフォナキサンチンの抗炎症作用に与える影響

真鍋祐樹^{*}、新多智明、菅原達也
(京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻 (京大院・農 応用生物))

11:05 ~ 11:35

口頭発表

座長：神戸大朋 (京都大学)

11:05 ~ 11:20

O-3

牡蠣食は、性差に関係なくマウスのストレス誘導性記憶減衰を抑制するか
—食品と記憶の研究 Ⅷ—

松田桂^{*1,3)}、木屋佳奈恵²⁾、香林美紅²⁾、松田芳和³⁾、河村幸雄^{1,2)}
(¹⁾ 京女大院、²⁾ 京女大食栄、³⁾ 日本クリニック (株) 中研)

11:20 ~ 11:35

O-4

亜鉛欠乏ラット肝臓でのインスリンシグナルについて

宮崎孝^{*1)}、植村真喜子¹⁾、宮嶋由佳²⁾、野寺誠²⁾、柳澤裕之³⁾、大野洋一¹⁾、
太田晶子¹⁾、亀井美登里¹⁾
(¹⁾ 埼玉医科大学医学部 社会医学、²⁾ 埼玉医科大学保健医療学部 臨床検査
学科、³⁾ 東京慈恵会医科大学医学部 環境保健医学講座)

11:35 ~ 12:05

口頭発表

座長：松井 徹 (京都大学)

11:35 ~ 11:50

O-5

中等度亜鉛欠乏と食事摂取制限が腎臓中 EglN1 および EglN3 の発現に与える影響

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⁾ 聖徳大学大学院 人間栄養学
研究科)

11:50 ~ 12:05	O-6	鉄欠乏およびマンガン摂取がラットの脳中マンガン濃度に及ぼす影響 横井克彦* ^{1,2)} 、許斐亜紀 ³⁾ 、岡崎有紀 ²⁾ 、貞方怜那 ²⁾ 、中村茉理 ²⁾ (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⁾ 安田女子大学 家政学部 管理栄養学科)
12:05 ~ 13:05	昼食・評議員会	
13:05 ~ 13:35	総会	
13:35 ~ 14:45	特別講演 座長：三原久明（立命館大学）	
13:35 ~ 14:45		血漿セレン含有タンパク質セレノプロテインPのセレン運搬メカニズムと 疾患 斎藤芳郎 東北大学大学院薬学研究科 代謝制御薬学分野
14:45 ~ 15:00	休憩	
15:00 ~ 16:00	ポスター要旨発表 座長：渡邊敏明（大阪青山大学）	
16:00 ~ 17:00	ポスターセッション	
	P-1	マグネシウム欠乏がラットの尿中低分子代謝物質排泄に及ぼす影響 二見崇史*、友永省三、井原翼、舟場正幸、松井徹 (京大院農・動物栄養)
	P-2	スクロオキシ水酸化鉄由来の鉄の栄養有効性と臓器蓄積 長谷川剛志*、西浦駿将、田口実穂、細見亮太、福永健治、吉田宗弘 (関西大学化学生命工学部)
	P-3	亜鉛による亜鉛要求性酵素の活性制御に関する研究 上田祥子*、神戸大朋 (京大院生命・統合生命)
	P-4	Characterization of the substrate-binding protein DlcA of D-lysine transporter from <i>Pseudomonas putida</i> KT2440 Sayamol Champasa*, Misaki Yamauchi, Ryuta Tobe, Hisaaki Mihara (College of Life Sciences, Ritsumeikan University)
	P-5	亜セレン酸を曝露したシロイヌナズナ (<i>Arabidopsis thaliana</i>) 内のセレン 代謝物の同定 森武栄光*、大塚政志、細見亮太、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-6 D- アラニンおよび D- ロイシンの給餌がマウスおよびラットの血清生化学検査値に及ぼす影響
清水栄人*、中川航希、老川典夫、細見亮太、吉田宗弘、福永健治
(関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科)
- P-7 カキ肉エキスの給餌がマウスの糞中細菌叢およびその代謝物に及ぼす影響
中村潤平*¹⁾、細見亮太¹⁾、石田達也²⁾、松井博之²⁾、松田芳和²⁾、下埜敬紀³⁾、
神田靖士³⁾、西山利正³⁾、吉田宗弘¹⁾、福永健治¹⁾
(¹⁾ 関西大学 化学生命工学部、²⁾ 日本クリニック株式会社 中央研究所、³⁾ 関西医科大学 衛生・公衆衛生学講座)
- P-8 大腸菌におけるセレン酸・テルル酸還元関連遺伝子群の解析
藤田大樹*、森聡美、西田亮、安間友香理、田島寛隆、戸部隆太、三原久明
(立命大・生命科学)
- P-9 ランタンのリン吸着能と臓器中濃度に及ぼす食餌タンパク質の種類の影響
吉田宗弘*、西崎一誠、古村絵理、細見亮太、福永健治
(関西大学化学生命工学部)
- P-10 市販調整粉乳と母乳における微量栄養素と嗜好性
穴田智代佳*、秋武成美、三木理央、森永瑠梨、林直哉、溝畑秀隆
(神戸松蔭女子学院大学 人間科学部)
- P-11 クロム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-12 管理栄養士養成課程女子学生のヘルスリテラシーが葉酸摂取におよぼす影響
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-13 若年女性の亜鉛摂取量が他の栄養素摂取量と食品群別摂取量に及ぼす影響
内田由佳*¹⁾、木戸直美¹⁾、佐藤勝昌²⁾
(¹⁾ 小田原短期大学食物栄養学科、²⁾ 神戸女子大学家政学部)
- P-14 雪室モデル貯蔵による紫芋の機能性変化
神山伸*、滝本なづな、曾根英行
(新潟県大・健康栄養)
- P-15 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⁾、川田 希¹⁾、古和栞奈¹⁾、岡崎明香里¹⁾、古家由貴¹⁾、
菅野美波¹⁾、北村真理²⁾
(¹⁾ 同志社女子大学生活科学部、²⁾ 武庫川女子大学生活環境学部)

P-16 サルの軽ストレス負荷モデルを用いたカキ肉エキスのストレス伝達経路及び免疫機能に対する検討

松井博之*²⁾、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⁾、石田達也²⁾、松田芳和²⁾
(¹⁾ 株式会社新薬リサーチセンター、²⁾ 日本クリニック株式会社)

P-17 アカモクを投与したラット臓器内のヒ素蓄積

片山洋子*¹⁾、片山眞之²⁾
(¹⁾ 大阪青山大学名誉教授、²⁾ 大阪府立大学名誉教授)

17:00 ～ 17:15

口頭発表

座長：栗原達夫（京都大学）

17:00 ～ 17:15

O-7 ジメチルスルホキシド還元酵素ファミリーに属する新奇モリブデン含有酵素の解析

戸部隆太*¹⁾、葛野侑香¹⁾、藤田大樹¹⁾、田中佑樹²⁾、武田陽一¹⁾、小椋康光²⁾、
N. Tejo Prakash³⁾、三原久明¹⁾
(¹⁾ 立命大・生命科学、²⁾ 千葉大院・薬、³⁾ Thapar Inst. Eng. Tech.・Sch. Energy Environ.)

17:15 ～ 17:45

口頭発表

座長：吉田宗弘（関西大学）

17:15 ～ 17:30

O-8 ヒト D- アミノ酸酸化酵素発現微生物株の構築と評価

加藤志郎*^{1,3)}、老川典夫^{2,3)}
(¹⁾ 香大・希少糖機構、²⁾ 関大・化学生命工、³⁾ 関大・先端機構)

17:30 ～ 17:45

O-9 ジヒドロキシ安息香酸 /Fe 複合体による活性酸素生成機構

村上恵子*、吉野昌孝
(一宮研伸大・看護)

17:45 ～ 17:50

閉会の辞

17:50 ～ 19:20

懇親会

特別講演

血漿セレン含有タンパク質セレノプロテインPのセレン運搬メカニズムと疾患

斎藤 芳郎

(東北大学大学院薬学研究科 代謝制御薬学分野)

必須微量元素であるセレンの生理的な役割は、セレン含有タンパク質“セレノプロテイン”によって担われている。これまで25種類のセレノプロテインが同定され、その中には活性酸素種を還元・無毒化するグルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) や、タンパク質ジスルフィドを還元しレドックス制御を担うチオレドキシシン還元酵素 (TrxR) が含まれている。セレノプロテインは、生体の酸化ストレス防御・レドックス制御に重要な役割を担っており、セレン欠乏による障害には、酸化ストレスが深く関与すると考えられる。

我々はこれまで、血漿中の主要なセレン含有タンパク質であるセレノプロテインP (SeP) に着目した研究を行ってきた。SePは、主に肝臓で合成され、各組織にセレンを輸送するトランスポーターとして機能する。また、SePは、リン脂質ヒドロペルオキシド PL-OOH を安定なアルコール体 PL-OH に還元する GPx 様の酵素活性を持つ。SePは、自身の還元活性とセレン運搬作用を介して酸化ストレスを抑止し、細胞の生存維持・増殖に重要な役割を果たしている。一方、近年 SeP は2型糖尿病においてインスリン抵抗性を増加する“ヘパトカイン”として同定された。2型糖尿病患者では、SeP 発現が増加しており、増加した SeP は肝臓や骨格筋のインスリン抵抗性や膵臓のインスリン分泌を悪化することから、2型糖尿病の“悪玉”であることが分かってきた。本講演では、セレンの栄養学的な重要性、および SeP によるセレン運搬機構について最近の知見を紹介する。さらに、過剰 SeP による生体障害メカニズムを解説し、活性酸素種の持つ2面性について議論する。

(1) セレン欠乏に伴う生体障害—酸化ストレスバイオマーカーによる評価

セレノプロテインに含まれるセレンは、セレノシステイン (Sec: システインの硫黄がセレンに置き換わったアミノ酸) の形で含まれており、終止コドンの一つ UGA でコードされている。セレノプロテインの mRNA 3' - 非翻訳領域には、安定なループ構造をとる Sec 挿入配列 (SECIS) が存在しており、SECIS に結合する複数の因子を介して、UGA が Sec として翻訳される。SECIS binding protein 2 (SBP2) は、UGA が Sec として翻訳されるのに必須な SECIS 結合因子である。近年、SBP2 変異患者が同定され、全身のセレノプロテインの減少により多様な障害を示すことが明らかとなった。本講演では、SBP2 変異患者における酸化ストレスバイオマーカーの変化、およびビタミン E の投与効果について示し、セレノプロテインの抗酸化システムにおける役割について紹介する。

(2) SeP によるセレン運搬機構—リポタンパク質受容体介した輸送メカニズム

SeP は、分子内に10個の Sec を持ち、C末端側に9残基存在する Sec がセレン運搬作用を担うことが明らかとなっている。SeP 受容体として、ApoER2 や megalin、LRP1 などのリポタンパク質受容体が同定されており、SeP はこれらの受容体を介して、セレン運搬作用を示す。本講演では、SeP のセレン運搬機構に関する最近の知見を述べ、肝臓およびそれ以外の組織で発現する SeP の生理的意義の違いについて解説する。また、SeP KO マウスの知見から、セレン代謝における SeP の役割について紹介する。

(3) 過剰 SeP による糖代謝障害メカニズムー還元ストレスの可能性

高血糖・高脂肪状態は、肝臓の SeP mRNA を増加し、SeP タンパク質を増加する。増加した SeP は、インスリン抵抗性・インスリン分泌を悪化することから、高血糖と過剰 SeP が互いに高める“負のスパイラル”に陥り、糖尿病の発症に至ると考えられる。本講演では、過剰 SeP によるインスリン抵抗性・インスリン分泌悪化メカニズムを解説し、SeP のセレン運搬作用を抑制する中和抗体による糖代謝改善効果について紹介する。セレン欠乏と過剰による疾患リスクの違いについて述べ、活性酸素種の二面性、特に“還元ストレス”の可能性について議論する。

口頭発表

O-1

醤油粕由来セラミドの消化管吸収と皮膚機能向上作用の評価

Intestinal Absorption and Skin Improving Effect of Dietary Ceramide Prepared from Soy Sauce Lee.

太田知志^{*1)}, 開 忍²⁾, 宮鍋征克²⁾, 植木達朗³⁾, 真鍋祐樹¹⁾, 菅原達也¹⁾

(¹⁾ 京大院農, (²⁾ (株) ジェヌイン R&D, (³⁾ 福岡県醤油醸造協同組合)

【目的】 スフィンゴ脂質は、スフィンゴイド塩基を共通構造に持つ脂質の総称であり、その食品機能性が近年注目されている。これまでに植物由来のグルコシルセラミドや乳由来のスフィンゴミエリンなどの複合スフィンゴ脂質について消化管吸収の機構や皮膚バリア機能改善作用などの機能性が報告されている。本研究で着目した食品残渣である醤油粕から調製されたセラミドは、ヒト表皮に存在するセラミドとも類似した構造を含んでおり、新たなセラミド素材として期待されている。しかし、極性基を持たない遊離のセラミドの消化管吸収や食品機能性についてはほとんど知られていない。そこで本研究では、マウスを用いて、醤油粕由来セラミドの消化管吸収と皮膚バリア機能に与える影響を調べた。

【方法】 ICR マウスに醤油粕由来セラミドを経口投与し、投与 3 時間後の血漿に含まれるセラミドについて LC-MS を用いて解析することで、消化管吸収を調べた。さらに 0.1 % 醤油粕由来セラミドまたは 0.1 % トウモロコシ由来グルコシルセラミド配合食をヘアレスマウスに 2 週間自由摂食させ、経皮水分蒸散量、角層水分量、粘弾性などの皮膚性状を経日的に測定することで、皮膚に与える影響を評価した。

【結果と考察】 LC-MS/MS 解析の結果、醤油粕由来セラミドを構成するスフィンゴイド塩基はトリヒドロキシ型の t18:0 が主要であり、この他に t18:1、t19:0、t20:0 も存在することが確認された。一方で、脂肪酸部分はヒドロキシ型の C24:0 が主要であったが、ノルマル型やジヒドロキシ型も含まれていた。醤油粕由来セラミドを経口投与したマウスの血漿からは投与したものと同様のセラミド分子種が検出され、未投与マウスの血漿からはほとんど検出されなかった。したがって、セラミドは消化を受けずにそのまま吸収されることが示唆された。また、0.1 % 醤油粕由来セラミド食で 2 週間飼育したヘアレスマウスの経皮水分蒸散量は、コントロール食群に比べて有意に低下した。この効果は、ポジティブコントロールとして用いたトウモロコシ由来グルコシルセラミドと比較しても同等以上であった。以上の結果から、消化管を介して生体内へと吸収された醤油粕由来セラミドは、皮膚バリア機能の向上に寄与すると考えられた。本研究の成果から、醤油粕由来セラミドが食品機能性成分として有用であることが示唆され、食品分野へのさらなる応用も期待された。

O-2

代謝変換がシフォナキサンチンの抗炎症作用に与える影響

Metabolic conversion affects anti-inflammatory activity of siphonaxanthin

真鍋 祐樹*, 新多 智明, 菅原 達也

(京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻 (京大院・農 応用生物))

【目的】 演者らは、海洋生物が有するものを中心に、様々なカロテノイドを単離精製し、その抗炎症作用の評価を進めている。そのなかで、海ぶどう (クビレズタ) やミルなどの緑藻類に含まれるシフォナキサンチン (SPX) に特徴的な炎症抑制作用を見出した。さらに、マウス体内において、SPX が少なくとも 3 種類の代謝産物に変換されることも見出し、NMR 解析などによって化学構造を決定した。肝臓などのいくつかの臓器では、SPX そのものよりも代謝産物の方が多く蓄積しており、そのため、個体における SPX の抗炎症作用をより深く理解するためには、代謝産物が炎症反応に与える影響を評価する必要がある。そこで本研究では培養細胞モデルを用い、SPX 代謝産物の炎症抑制作用を評価し、その作用メカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】 マウスまたはラットの肝臓ホモジネートと混合し、一定時間インキュベーションすることによって 3 種類の SPX 代謝産物を調製した。炎症関連遺伝子の発現レベルを調節する転写因子として NF- κ B および IRFs に注目し、Toll 様受容体 (TLR) リガンドや炎症性サイトカインなどを用いて刺激した際のこれらの転写活性をレポーター遺伝子アッセイにて評価した。

【結果と考察】 TLR リガンドとして Pam₃CSK₄、poly (I:C)、LPS の 3 種類を、炎症性サイトカインとして TNF- α 、IL-1 β 、IFN- γ の 3 種類を、さらにその他の刺激剤として終末糖化産物とホルボールエステルを用いて炎症反応を惹起し、それぞれに対する抑制作用を評価したところ、SPX 代謝産物は SPX そのものよりも強い抑制活性を示すことがわかった。特に Pam₃CSK₄ によって誘導される IRFs の活性化を強く抑制したため、このシグナル伝達経路に注目して作用メカニズムの解明を試みた。化学構造と抑制活性の比較より、SPX のエンドグループに存在する α 、 β -不飽和カルボニル構造が重要と考えられた。当該構造は、化合物の Nrf2 活性化作用に重要との報告があり、Nrf2 活性化剤には抗炎症作用が報告されている。また Nrf2 阻害剤存在下では、SPX 代謝産物の炎症抑制作用は著しく減弱された。以上のことから、SPX は、生体内で代謝変換を受けることによって Nrf2 活性化能を獲得し、その抗炎症作用が増強されるものと考えられた。

O - 3

牡蠣食は、性差に関係なくマウスのストレス誘導性記憶減衰を抑制するか — 食品と記憶の研究 IX —

松田 桂^{* 1,3)}, 木屋佳奈香²⁾, 香林美紅²⁾, 松田芳和³⁾, 河村幸雄^{1,2)}

(¹⁾ 京女大院, (²⁾ 京女大食栄, (³⁾ 日本クリニック(株)中研)

【目的】 記憶に対して食品（成分）が影響を及ぼすかどうかは、難しい問題である。これまで、マウスの空間位置記憶がストレスにより減衰すること、この減衰が牡蠣摂取により抑制される事を示してきた。閉経後鬱からの認知症への進展頻度が高い事から雌マウスに対する効果を牡蠣食の記憶減衰抑制効果として調べてきたが、今回雄マウスに対しての効果を明らかにする事を目的とした。

【方法と結果】 マウスは、従来と同じ8週齢のslc/ddy マウス、ただし雄を使用した。空間位置記憶の減衰は、学習記憶した水中の避難プラットフォーム（P）の発見時間の遅延をモリスの水迷路試験により定量化し、コントロールのカゼイン食群（C群）と牡蠣熱水抽出物5%添加食群（O群）で比較した。ストレス負荷は水中拘束による。雌および雄についてCおよびO群の両者ともに1週間のPの位置学習トレーニングで位置記憶は定着した。続いて1日1時間の水中拘束ストレスを1週間負荷した後、Pの発見時間を比べた。雌ではこれまでと同じく、C群でPの発見時間の遅延が有意であったが、O群では有意ではなく記憶の減衰が抑制されていることが示された。雄群においても、C群でPの発見時間の遅延が有意であったが、O群では有意ではなく記憶の減衰が抑制されていることが示された。ただし、有意ではあったが抑制の程度は異なっていた。なお、この健常雄マウスに対する記憶減衰抑制作用は前回報告した老化促進マウス（SAM）マウスの雄群に対する効果と同様であった。

従って、マウスに対する牡蠣食の記憶減衰抑制は、雌だけでなく雄にも有用である事が示された。

O - 4

亜鉛欠乏ラット肝臓でのインスリンシグナルについて

宮崎孝^{* 1)}, 植村真喜子¹⁾, 宮嶋由佳²⁾, 野寺誠²⁾, 柳澤裕之³⁾, 大野洋一¹⁾, 太田晶子¹⁾, 亀井美登里¹⁾,

(¹⁾ 埼玉医科大学医学部 社会医学, (²⁾ 埼玉医科大学保健医療学部 臨床検査学科,

(³⁾ 東京慈恵会医科大学医学部 環境保健医学講座)

【背景】 微量栄養素の亜鉛は、生体内酵素の活性や核内転写因子の構造維持、タンパク質の安定性等、種々の機能が知られ、亜鉛欠乏ラットは耐糖能異常を示すと考えられている。糖代謝での亜鉛の働きは、インスリンの合成・貯蔵・分泌で重要な働きをしている。肝臓は糖代謝を行う主要な臓器の一つであり、肝細胞のインスリンシグナルは、インスリンリセプター（IR）を介し、Aktの活性化と、GSK3βの非活性化、それに伴うグリコーゲン合成と脂肪酸合成が亢進する。Aktの活性化には、インスリンが細胞表面に発現するインスリンリセプター（IR-α）に結合、細胞内ドメインのIR-βが活性化し、その後Aktが活性化される。また、細胞外グルコースをグルコース輸送体2（GT-2）により細胞内への取り込みにより細胞外グルコース濃度の低下させる。以前の亜鉛欠乏ラット肝臓での結果は、細胞内の酵素Aktを介した糖代謝は低下していた。このことから、同様のモデルを用いて、肝臓でのインスリンシグナルのIR-α、IR-βおよびGT-2のタンパク発現を検索した。

【方法】 体重約100gのSD系雄ラット16匹を購入、1週間馴化後、亜鉛欠乏食を自由摂取した群（ZnD群 n=8）、ZnD群と同一カロリーの亜鉛添加食を摂取した対照群（Pf群 n=8）の2群に分けた。実験開始から4週後、イソフルレン麻醉下に血液、肝臓を採取した。血液は遠心分離後血清亜鉛値を測定した。肝臓でのGT-2、IR-αおよびIR-βをWestern Blot法で検索した。

【結果】 肝でのIR-αタンパク発現量はPf群 0.50 ± 0.19 、ZnD群 0.44 ± 0.04 (n=5) に亜鉛欠乏群で低下傾向を示した。IR-βタンパク発現量は、Pf群 0.40 ± 0.03 、ZnD群 0.49 ± 0.02 (n=5) になり亜鉛欠乏群で増加傾向を示した。GT-2タンパク発現量はPf群 2.08 ± 0.30 、ZnD群 2.33 ± 0.56 (n=5) と増加傾向を示したものの有意差が認められなかった。

【考察】 今回亜鉛欠乏ラットを用いて、IR-α、IR-βおよびGT-2のタンパク発現量は有意差が認められなかった。このことはインスリンシグナル下流のAkt活性の低下と関連が少ないと考えられた。現在、インスリンシグナルに関連するタンパク質を更に検索中であるが、今回の結果からインスリンシグナルにおける亜鉛の役割の複雑さが伺われた。

O - 5

中等度亜鉛欠乏と食事摂取制限が腎臓中 EglN1 および EglN3 の発現に与える影響

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じ、関連する低酸素誘導性因子 (hypoxia-inducible factor : HIF) の mRNA 発現量にも影響が出ていることを明らかにしてきた。本学会では HIF を調節する EglN1 と EglN3 の 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 EglN1 と EglN3 の 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、得られたデータは対組織重量当たりで比較している。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 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】 腎臓髄質中の EglN1 および EglN3 の対組織重量当たりの mRNA 発現量は、HIF と同じく ZD 群と PF 群の両群が Control 群に比べて有意に減少していた。皮質中の EglN1 と EglN3 の対組織重量当たりの mRNA 発現量には有意な差がみられなかった。

O - 6

鉄欠乏およびマンガン摂取がラットの脳中マンガン濃度に及ぼす影響

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

(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⁾ 安田女子大学 家政学部 管理栄養学科)

【目的】 わが国における食生活は、鉄 (Fe) 摂取が少なく、マンガン (Mn) 摂取が多いことが特徴である。疫学調査等の結果から Fe 欠乏時には疲労感や緊張など様々な心理症状を伴うことが知られている。Fe 欠乏および Mn 過剰にしたラットでは、種々の行動異常を発生することを明らかにしてきた。今回、その異常発生の一因であると推測される脳各部位における Mn の挙動に対する Fe 欠乏と Mn 過剰の影響を検討した。

【方法】 3週齢 Wistar 系雄ラット48匹は、6匹ずつ体重が等しくなるよう 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、Mn 必要量の1倍、3倍、6倍、9倍量とした。ラットに各実験飼料及び超純水を与えて7週間飼育後、血液および脳を採取した。脳部位中 Mn および Fe 濃度は ICP 質量分析法で測定し、データは二元配置分散分析ならびに、飼料中 Fe レベル別に算出したスピアマンの順位相関係数を用いて解析した。危険率は5%未満を有意とした。

【結果および考察】 Fe 欠乏によってヘモグロビン濃度と脳部位中 Fe 濃度が著明に低下しており、Fe 欠乏レベルの飼料を摂取したラットは、重度鉄 Fe 欠乏状態であった。Fe 欠乏飼料の摂取によってすべての脳の部位中 Mn 濃度が有意に上昇した。分散分析では大脳皮質、線条体、小脳中 Mn 濃度に対する飼料中 Mn レベルの主効果が有意であった。順位相関分析では、海馬、間脳、小脳においては、Fe 欠乏時のみに飼料中 Mn レベルと各部位中 Mn 濃度の間に有意な正の相関関係があった。大脳皮質および線条体では、Fe 欠乏時も充足時も、飼料中 Mn レベルと脳部位中 Mn 濃度の間に正の相関関係があったが、大脳皮質では Fe 欠乏時に相関係数が増加した。以上の結果から、脳のすべての部位において Fe 欠乏によって Mn 濃度が上昇すること、並びに、部位によっては飼料中 Mn レベルに対する用量依存性の Mn 濃度の上昇が、Fe 欠乏によって増強されることが明らかとなった。

ポスターセッション

P - 1

マグネシウム欠乏がラットの尿中低分子代謝物質排泄に及ぼす影響

二見崇史*, 友永省三, 井原翼, 舟場正幸, 松井徹
(京大院農・動物栄養)

【目的】 マグネシウム欠乏は生体内の様々な代謝経路に影響を及ぼすことが知られている。我々は、ラット肝臓のメタボローム解析から、肝臓の TCA 回路、ポリアミンやメチオニン代謝がマグネシウム欠乏の影響を受けることを示唆している (Br J Nutr 116, 1694-1699, 2016)。一方、尿中の低分子代謝物質は全身における代謝の変化を反映しており、また、その採取が非侵襲的であることから、マグネシウム欠乏のバイオマーカーとして有用である可能性がある。そこで本試験では、ラットにおけるマグネシウム欠乏飼料給与時の尿のメタボローム解析を行い、マグネシウム欠乏が尿中低分子代謝物質排泄量に及ぼす影響を検討すると共に、マグネシウム欠乏のバイオマーカー探索の手がかりを得ることを目的とした。

【方法】 4 週齢の SD 系ラット雄を代謝ケージにて飼育した。対照群 (AIN-93G 飼料給与) とマグネシウム欠乏群 (AIN-93G に準じたマグネシウム欠乏飼料給与) に分け、7 日間試験飼料を給与した。対照群にはマグネシウム欠乏群の摂食量に合わせたペアフエッドを行った。試験開始後 7 日目の尿を採取し、ガスクロマトグラフ三連四重極質量分析計を用いてメタボローム解析を行った。

【結果および考察】 7 日間のマグネシウム欠乏飼料給与により、皮膚の炎症が認められた。マグネシウム欠乏飼料給与は尿量に影響を及ぼさなかった。尿からは 247 成分の低分子代謝物質が同定され、84 成分の尿中排泄量にはマグネシウム欠乏飼料給与の影響が認められた。8 週間マグネシウム欠乏飼料を給与したラットにおける肝臓中濃度と同様に、本試験でも TCA 回路代謝物とポリアミンの排泄量が減少した。一方で、肝臓中濃度とは異なり、タウリンの尿中排泄量は変化せず、グリシンやメチオニン排泄量は減少した。これらは、マグネシウム欠乏飼料給与期間の相違、または、マグネシウム欠乏が肝臓以外の器官における代謝に及ぼす影響を反映していると考えられた。また、マグネシウム欠乏飼料給与によって排泄量への影響が認められた尿中低分子代謝物質は、マグネシウム欠乏のバイオマーカーとして検討する価値があることが示唆された。

P - 2

スクロオキシ水酸化鉄由来の鉄の栄養有効性と臓器蓄積

長谷川剛志*, 西浦駿将, 田口実穂, 細見亮太, 福永健治, 吉田宗弘
(関西大学化学生命工学部)

【目的】 慢性腎不全患者の高リン血症を予防するためのリン吸着剤としてクエン酸第二鉄 (クエン酸鉄) が利用されているが、長期間投与に伴う臓器への鉄蓄積に起因する健康障害の発生が懸念されている。近年、開発されたデンプン、スクロース、水酸化第二鉄の混合物である「スクロオキシ水酸化鉄 (スクロ鉄)」は、鉄蓄積性の低いリン吸着剤として期待されている。本研究では、スクロ鉄由来の鉄の栄養有効性と臓器蓄積を他の鉄化合物と比較した。

【方法】 実験 1: 4 週齢の Wistar 系雄ラット 18 頭を 3 群に分け、それぞれに 20 $\mu\text{g/g}$ の鉄を硫酸第一鉄 (硫酸鉄)、クエン酸鉄、またはスクロ鉄として含有する AIN93G 飼料をベースとした飼料を投与し、4 週間飼育した。実験 2: 4 週齢の Wistar 系雄ラット 30 頭を 5 群に分け、それぞれに AIN93G 飼料 (対照飼料)、AIN93G 飼料に 1.85 mg/g または 7.40 mg/g の鉄をクエン酸鉄またはスクロ鉄として添加した飼料を投与し、4 週間飼育した。いずれの実験においても、飼育期間終了後に血液、肝臓、腎臓を採取し、分析に供した。

【結果と考察】 実験 1 において、飼育期間終了後のヘモグロビン、血清鉄、肝臓鉄、腎臓鉄濃度は、いずれも硫酸鉄群 > クエン酸鉄群 > スクロ鉄群であった。栄養水準での投与の場合、スクロ鉄の有効性はクエン酸鉄を下回っており、栄養的な鉄の給源としての価値は低いと判断された。実験 2 において、飼育期間終了後の血清リン濃度と腎臓銅濃度は、鉄化合物の種類とは無関係に鉄投与量依存的に低下した。血清および肝臓と腎臓の鉄濃度は、鉄投与量依存的に増大した。投与鉄化合物の種類による差異は、1.85 mg/g の鉄投与においては認められなかったが、7.40 mg/g 投与ではスクロ鉄投与群において肝臓と腎臓の鉄濃度がクエン酸鉄投与群を有意に下回った。また、7.40 mg/g の鉄投与では、成長障害が認められたが、その程度はスクロ鉄群の方が小さかった。スクロ鉄はクエン酸鉄と同程度のリン吸着能を有するが、鉄自体の吸収量がクエン酸鉄よりも少ないため、臓器蓄積に起因する障害を多少は軽減できると考えられる。

P - 3

亜鉛による亜鉛要求性酵素の活性制御に関する研究

上田祥子*, 神戸大朋
(京大院生命・統合生命)

【背景・目的】 亜鉛は生体内に約 2g 存在する必須微量栄養素である。亜鉛が欠乏すると味覚障害、皮膚炎、免疫機能低下などの多岐にわたる症状が現れるが、このような多様な症状が現れる原因の一つとして、亜鉛不足による亜鉛要求性酵素の活性低下があげられる。プロテオーム解析の結果から、ヒトでは 500 種類以上の亜鉛要求性酵素が発現していると推定されている。本研究では、亜鉛欠乏症の発症機序に関する知見を得ることを目的にして、分泌型の亜鉛要求性酵素である組織非特異的アルカリフォスファターゼ (TNAP) の活性化機構について、分泌経路内に亜鉛を輸送するトランスporterである ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体と ZNT7 ホモ二量体に着目した解析を実施した。

【方法】 ヒト慢性骨髄性白血病由来一倍体細胞である HAP1 細胞において、ZNT5・ZNT7 二重欠損株を作製した。HAP1 細胞の野生株と ZNT5・ZNT7 二重欠損株を様々な亜鉛条件下で培養し、TNAP の活性測定と Western blotting による発現解析を行った。

【結果・考察】 ZNT5・ZNT7 二重欠損株では HAP1 細胞野生株で検出された TNAP の活性と発現が顕著に低下した。亜鉛欠乏培地で培養した野生株でも TNAP の活性と発現がほぼ消滅した。また、同様の解析結果は、TNAP を過剰発現させた培養株でも確認された。以上より、TNAP は、ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体と ZNT7 ホモ二量体によって分泌経路内へ輸送された亜鉛を獲得することで活性化することが示唆された。また、ZNT5・ZNT7 二重欠損株の Western blotting において若干検出される TNAP のバンドは野生株のそれよりも小さい分子量であったことから、ZNT5・ZNT7 二重欠損株では分泌経路内における TNAP への糖鎖修飾が十分に行われなかった可能性が考えられた。発表では、ZNT5・ZNT7 二重欠損株に、消化管管腔で機能する亜鉛要求性酵素を過剰発現させた際に観察される挙動についても合わせて議論したい。

P - 4

Characterization of the substrate-binding protein DlcA of D-lysine transporter from *Pseudomonas putida* KT2440

Sayamol Champasa*, Misaki Yamauchi, Ryuta Tobe, Hisaaki Mihara
(College of Life Sciences, Ritsumeikan University)

Background *Pseudomonas putida* KT2440 is able to utilize D-lysine as a sole carbon and nitrogen source. Previously, we found that the *dlc* operon coding for the DlcR transcriptional regulator, D-lysine dehydrogenase, and a putative ABC transporter (DlcA, a substrate-binding protein; DlcB and DlcC, transmembrane proteins; DlcE, an ATP-binding protein) was involved in the D-lysine utilization. However, the detailed function of the components of the ABC transporter remains poorly characterized. In this study, we focused on DlcA, which is assumed to be involved in substrate recognition, and aimed to investigate its amino acids recognition mechanism.

Results and Discussion The *dlcA* gene from *P. putida* was inserted into a pET21a plasmid, and the plasmid was introduced into *Escherichia coli* C43(DE3) to produce DlcA as a 6xHis-tag fusion protein. Gel-filtration analysis showed that DlcA exists as a monomer of 24 kDa. Amino acids binding affinity of purified DlcA was measured using intrinsic tryptophan fluorescence spectroscopy to determine the dissociation constant (K_D). The affinities of DlcA for the D-isomer amino acids (lysine, arginine, ornithine) were higher than those for L-isomers. Sequence comparison with three other substrate-binding proteins and structural homology modeling of DlcA revealed that there are four distinctive amino acids residues, Glu29, Trp70, Ala87, and Ile90, in the putative substrate-binding site of DlcA. To elucidate their roles in substrate recognition, four DlcA mutants, E29D, W70F, A87S, and I90S, were generated and analyzed. The K_D values of E29D, A87S, and I90S for the D-amino acids were increased as compared with those of the wild-type DlcA, suggesting that the substrate binding affinity for D-isomer was impaired in those mutants. Therefore, Glu29, Ala87, and Ile90 may be involved in discrimination between the D- and L-isomers.

P - 5

亜セレン酸を曝露したシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) 内のセレン代謝物の同定

森武栄光*, 大塚政志, 細見亮太, 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 (Se) を特異的に要求するタンパク質は発見されておらず、蓄積する含 Se 化合物は、解毒のために Se を反応の低い形態に変換した結果と考えられている。植物内で生成される Se 化合物には、抗がん活性などの生理機能を有することが報告されており、ヒトの健康に寄与することが期待されている。そのため、植物における Se の代謝機構を解明することは、大変有意義である。モデル植物であるシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) では、植物の Se 耐性に関わる遺伝子である selenocysteine methyltransferase を有しておらず、セレノ-L-システインから Se-(メチル)セレノ-L-システイン (MeSeCys) に代謝できないと考えられている。しかし、今回高速液体クロマトグラフ-誘導結合プラズマ質量分析装置 (HPLC-ICP-MS) およびガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用いて、亜セレン酸を曝露したシロイヌナズナ内に MeSeCys が存在していることを発見したので報告する。

【方法】 (1) シロイヌナズナの培養: ムラシゲスケーグ培地に亜セレン酸を Se 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℃)。その後、葉および根を採取した。(2) HPLC-ICP-MS による Se 化合物の同定: 凍結乾燥後の葉および根を 0.2 M 塩酸で遊離アミノ酸を抽出し、HPLC-ICP-MS に供した。カラムは、Develosil RP-AQUEOUS と Hamilton PRP-X100 の 2 種類を用いて実施した。(3) GC-MS による Se 化合物の同定: アミノ酸誘導体化キット EZ:faast™ (Phenomenex 社) を用いて誘導体化後、GC-MS にて Se 化合物の同定を行った。

【結果と考察】 亜セレン酸を曝露したシロイヌナズナに蓄積される Se 化合物を HPLC-ICP-MS で分析した結果、セレノ-L-メチオニン他、4 つの未知化合物が検出された。また、性質の異なる 2 つのカラムを用いたどちらの分析においても、標準 MeSeCys とリテンションタイムが一致するピークを検出した。このようにシロイヌナズナで生合成されないと考えられている MeSeCys と予測されるピークが検出されたため、GC-MS でマススペクトルの取得を試みた。誘導体化 MeSeCys と同じリテンションタイムを示すサンプルのピークのマススペクトルを比較した結果、誘導体化 MeSeCys のマススペクトルとほぼ一致していた。さらに m/z 309、311、313 および m/z 222、224、226 のピーク比がいずれも約 2:4:1 であり、Se の同位体比と一致していた。そのため、このピークは誘導体化 MeSeCys であると判断した。以上のように、亜セレン酸を曝露したシロイヌナズナ内で MeSeCys の存在を確認したことから、シロイヌナズナにも MeSeCys 合成代謝経路が存在することが示唆された。

P - 6

D-アラニンおよび D-ロイシンの給餌がマウスおよびラットの血清生化学検査値に及ぼす影響

清水栄人*, 中川航希, 老川典夫, 細見亮太, 吉田宗弘, 福永健治
(関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科)

【目的】 アミノ酸には光学異性体の L 体および D 体が存在するが、天然に存在するアミノ酸のほとんどは L 体である。近年、分析技術の向上によって天然にも D-アミノ酸が存在し、生体内で様々な生理機能を有することが明らかになってきた。しかし、食品に含まれる D-アミノ酸摂取による生体調節機能について着目した研究報告はほとんどない。そのため D-アミノ酸を摂取した場合に、どのような生体調節機能を示すのか、大変興味深い。そこで本研究では、動物栄養試験に用いられるマウスおよびラットを用いて、D-アミノ酸摂取による血清生化学検査値に及ぼす影響を評価した。本実験では、D-アミノ酸として、発酵食品などに高濃度に含まれているアラニンと分岐鎖アミノ酸であるロイシンに着目した。

【方法】 餌料は、AIN93G 改変高脂肪餌料 (脂肪量 20 wt%、大豆油 7 wt% + ラード 13 wt%) に 4 種のアミノ酸 (L-アラニン、D-アラニン、L-ロイシンおよび D-ロイシン) をそれぞれ餌料中濃度 2 wt% になるように、タンパク質源であるカゼインを減じて調製した。実験動物は 4 週齢雄性 C57BL/6J マウスおよび Wistar ラットとし、1 群 6 匹とした。水および餌料は自由摂取とした。6 週間飼育後、常法に従って解剖を行い、血清を採取し、生化学検査に供した。さらに得られた血清を用いて、遊離 D-アミノ酸濃度を測定した。

【結果と考察】 マウスおよびラットの体重増加、餌料および水摂取量は、各群間で有意な変化はみられなかった。肝機能指標である血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) およびアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 値において、マウスの D-アラニン群で他の実験群と比較して著しい増加がみられた。また、血清 AST および ALT 値が高値を示したマウスでは、血清 D-アラニン濃度が著しく高かった。そのため、D-アラニン群でみられた血清 AST および ALT 値の高値は、血清 D-アラニン濃度の上昇が原因であると推測された。一方、ラットでは D-アラニンの摂取による血清 AST および ALT 値の上昇はみられなかった。これは、マウスの肝臓において D-アミノ酸酸化酵素 (DAO) が発現していないため、肝臓での DAO 発現の有無が、血清 AST および ALT 値上昇に関与していると推測された。

P-7

カキ肉エキスの給餌がマウスの糞中細菌叢およびその代謝物に及ぼす影響

中村潤平^{*1)}, 細見亮太¹⁾, 石田達也²⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾,
下埜敬紀³⁾, 神田靖士³⁾, 西山利正³⁾, 吉田宗弘¹⁾, 福永健治¹⁾

(¹⁾ 関西大学 化学生命工学部, ²⁾ 日本クリニック株式会社 中央研究所, ³⁾ 関西医科大学 衛生・公衆衛生学講座)

【目的】 カキは「海のミルク」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用いられている。昨年度、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を報告した。そこで本研究では、カキ肉エキスの給餌による *Lactobacillus* 属構成比の増加が、ラット以外の種、または低脂肪食の給餌においても同様に起きる現象なのかを明らかにすることを目的とし、カキ肉エキス粉末を添加した2種の餌料（低脂肪および高脂肪）餌料をマウスに給餌し、糞中細菌叢およびその代謝物に及ぼす影響を評価した。

【方法】 試験餌料は脂肪源を大豆油（7 wt%）とする低脂肪（LF）餌料と大豆油（7 wt%）とラード（13 wt%）とする高脂肪（HF）餌料を用いた。さらに LF 餌料および HF 餌料にカキ肉エキス粉末を 5 wt% 添加した LFOE 餌料および HFOE 餌料を調製した。実験動物は4週齢雄性 C57BL/6J マウスとし、1群8匹とした。水および餌料を自由摂取として8週間飼育後、常法に従って解剖を行い、血清、白色脂肪組織（WAT）および盲腸を採取した。また、解剖前日に各群1日分の糞を全量回収した。糞中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】 飼育期間中のマウスの体重増加において、高脂肪食群（HF および HFOE 群）は低脂肪食群（LF および LFOE 群）と比較して高い傾向にあった（ $p = 0.13$ ）。また、高脂肪食群は低脂肪食群と比べ、精巣上体周囲 WAT 重量の有意に増加がみられた。このことより、高脂肪食群のマウスは、若干肥満が誘導された状態であると判断した。糞中細菌叢解析の門レベルでの構成比において、低脂肪食群と比べ、高脂肪食群の給餌によって Bacteroidetes 門構成比の減少および Firmicutes 門構成比の増加がみられた。*Lactobacillus* 属の構成比において、カキ肉エキス粉末を給餌によって、その構成比の有意な増加がみられた。以上のことから、カキ肉エキスの給餌は、ラットだけでなくマウスにおいても *Lactobacillus* 属の構成比を増加させた。さらにカキ肉エキスの給餌は、高脂肪食条件だけでなく、低脂肪食給餌においても *Lactobacillus* 属の構成比を増加させる効果を有することが示唆された。

P-8

大腸菌におけるセレン酸・テルル酸還元関連遺伝子群の解析

藤田大樹^{*}, 森聡美, 西田亮, 安間友香理, 田島寛隆, 戸部隆太, 三原久明
(立命大・生命科学)

【目的】 セレンとテルルは、硫黄と同様に周期表第16族に属すカルコゲン元素である。セレン酸及びテルル酸は生体毒性を示す。ある種の細菌はセレン酸・テルル酸還元能を有するが、その分子機構や生物学的意義については不明な点が多い。当研究室ではこれまでに、大腸菌のセレン酸還元酵素 YnfEFGH 複合体がテルル酸還元にも関与していることを明らかとした。本複合体の推定活性サブユニットである YnfE と YnfF は互いにホモログであり、いずれも鉄硫黄クラスターとモリブデン補因子（Moco）を含有することが示唆されている。一方、大腸菌のセレン酸・テルル酸還元能欠失株として8株（*AynbA*, *AydaS*, *AyjbB*, *AyidH*, *AmoeA*, *ApaaG*, *ApdxY*, *AnsrR*）をスクリーニングにより同定した。*moeA* は Moco 生合成に関与することから、*AmoeA* においては、YnfE と YnfF が Moco を欠失したためにセレン酸・テルル酸還元能が失われたと考えられた。しかし、*moeA* を除く7つの遺伝子がどのようにセレン酸・テルル酸還元に関与しているのかは不明である。そこで本研究では、それら7遺伝子とセレン酸・テルル酸還元との関係について検討した。

【方法・結果及び考察】 セレン酸・テルル酸還元能欠失株8株に対して、6つの遺伝子（*ynbA*, *yjbB*, *yidH*, *moeA*, *paaG*, *pdxY*）のうち各一つを発現するプラスミドを導入した株（計48株）を作製した。作製した各株をセレン酸及びテルル酸含有培地において培養し、それらの還元によって生じる元素状テルル（黒色沈殿）及び元素状セレン（赤色沈殿）の量により評価した。その結果、NO センシングリプレッサーとして多岐にわたる酵素の発現に関与する NsrR の欠損株 *AnsrR* に *moeA* を導入した株にのみ顕著なセレン酸・テルル酸還元能の回復が認められた。そのため、NsrR の欠失はモリブデン補因子の生合成系に支障をきたす可能性が示唆された。

P - 9

ランタンのリン吸着能と臓器中濃度に及ぼす食餌タンパク質の種類の影響

吉田宗弘*, 西崎一誠, 古村絵理, 細見亮太, 福永健治
(関西大学化学生命工学部)

【目的】 ランタンはリンとの親和性が高く、かつ消化管からの吸収率がきわめて低いため、炭酸ランタン製剤が慢性腎不全患者の高リン血症を予防するための安全なリン吸着剤として多用されている。われわれは、人工消化試験において、乳製品、とくにカゼインを含む食事や飼料の場合、十二指腸消化後のリンおよびランタンの可溶化率が乳製品を含まない場合に比較して高いことを見出した。このことは、乳製品とともに炭酸ランタンを服用した場合に、リンとランタンの吸収量が高まり、リン吸着剤としての効果の低減とランタンの臓器中濃度の上昇が生じる可能性を示している。本研究では、ランタンのリン吸着能と臓器中濃度に及ぼす食餌タンパク質の種類の影響をラットを用いて検討した。

【方法】 4週齢のWistar系雄ラット36頭を6群に分け、それぞれにタンパク質源としてカゼイン、大豆分離タンパク質、または小麦グルテンを用いた飼料、またはこれら3種の飼料に0.5%のランタンを炭酸ランタンとして添加した飼料を投与し、4週間飼育した。飼育期間終了後に血液、肝臓、腎臓、胃を採取し、分析に供した。各臓器中ランタン濃度は硝酸を用いて灰化し、インジウムを内部標準としたICPMSを用いて定量した。なお、胃に関しては、内側を生理食塩水で十分に洗浄した後に灰化した。

【結果】 血清リン濃度は、投与したタンパク質の種類とは無関係に、炭酸ランタン投与において有意に低下した。一方、炭酸ランタン投与ラットの臓器中ランタン濃度は、カゼイン飼料投与のラットが肝臓 5.46 ± 0.77 、腎臓 1.27 ± 0.25 $\mu\text{g/g}$ であり、大豆タンパク質投与ラットの肝臓 1.04 ± 0.17 、腎臓 0.19 ± 0.03 $\mu\text{g/g}$ 、小麦グルテン投与ラットの肝臓 1.00 ± 0.01 、腎臓 0.16 ± 0.01 $\mu\text{g/g}$ に比較して有意に高い値を示した。また、炭酸ランタン投与ラットの胃ランタン濃度は、食餌タンパク質の種類とは無関係に $150 \sim 200$ $\mu\text{g/g}$ であった。以上の結果は、カゼインを含む飼料を摂取した場合、胃におけるランタンとリンとの結合は他のタンパク質源を摂取した場合と同程度に生じており、炭酸ランタンのリン吸着能は維持されているが、ランタンの消化管からの吸収量は増加することを示している。

P - 10

市販調製粉乳と母乳における微量栄養素と嗜好性

穴田智代佳*, 秋武成美, 三木理央, 森永瑠梨, 林 直哉, 溝畑秀隆
(神戸松蔭女子学院大学人間科学部)

【目的】 近年、市販調製粉乳は、加熱処理した脱脂乳または大豆製品をベースに作られ、植物性脂肪、ビタミン類およびミネラル類が添加されている。また、市販調製粉乳は、母乳の組成にできるだけ近づけて調合されている。0～5(月)児の乳児用調製粉乳摂取量は、約800ml/日との報告がある。添加物のない調製乳を摂取して、乳児の成長や発達が損なわれるとするデータについて、明確な情報がないのが実情である。本研究では、市販調製粉乳の微量栄養素と嗜好性、匂い、購入する情報源について調査した。【方法】 対象者は、女子学生56名、平均年齢 20 ± 0.4 歳である。市販調製粉乳(6種類)、フォローアップミルク(5種類)について、微量栄養素、嗜好性、匂いおよび購入する情報源について調査した。日本人の食事摂取基準(2015年版)(0～5(月))推定エネルギー必要量は525kcal、たんぱく質10g、脂質50gである。【結果】 食事摂取基準、母乳、市販調製粉乳、フォローアップミルクを比較すると、エネルギー量は、食事摂取基準525kcal、母乳520kcal、市販調製粉乳536kcal、フォローアップミルク468kcalであった。たんぱく質(10、8.8、11.8、14.2g)、脂質(29、28、28、19g)。特に、鉄(0.5、0.3、6.5、8.2mg)、カルシウム(200、216、385、677mg)、ナトリウム(100、120、144、210mg)は市販調製粉乳に多い傾向がみられ、銅(0.3、0.03、0.04、0.0mg)は少ない傾向がみられた。嗜好性は、市販調製粉乳はW社「やや許容、許容できる」50.0%、E社「かなり不快、不快」67.8%であり、フォローアップミルクはW社「やや許容、許容できる」50.0%、Y社「かなり不快、不快」7.1%であった。匂いは、市販調製粉乳はE社「かなり強い、強すぎる」39.2%、フォローアップミルクはA社8.9%であった。購入する情報源は、医師の推薦44.6%、売れ筋ランキングをみて39.2%、インターネットの口コミをみて35.7%であった。今後、微量栄養素、エネルギー量なども含めて考える必要がある。

クロム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】 遷移元素の一つであるクロムは通常、3価クロム、6価クロムの化合物が安定であると言われ、自然界に存在するクロムの多くが3価クロムであると考えられている。生体内ではクロムは微量ミネラルの一つとして、糖代謝等に関与すると言われている。

一方、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) 依存性のタンパク質脱リン酸化酵素であり、セリン / トレオニンホスファターゼとして知られている。先行研究で、我々は、ニッケルイオン (Ni^{2+}) 刺激したウシ脳由来の CN (bCN) およびコンビナントヒト CN (rhCN) 活性を希土類元素の一つである3価のランタンが阻害することを見出した。また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、ランタンと同じ3価のクロムとさらに6価クロムを用い、bCN および rhCN 活性に対する影響について検討したので報告する。

【方法】 3価のクロムとして塩化クロム (CrCl_3)、硫酸クロム ($\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$)、6価クロムとしてクロム酸カリウム (K_2CrO_4)、二クロム酸カリウム ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) を用いた。bCN のホスファターゼ活性の測定は活性化剤 (刺激剤) として Ni_2^{+} を使用し、基質としてパラニトロフェニルリン酸を用いた。rhCN の測定は基質としてリン酸化ペプチドを使用し、酵素反応で生成したリン酸をマラカイトグリーンで反応させて定量を行った。これら CN の測定系に任意濃度の3価クロムあるいは6価クロムを加えて、クロムの影響を検討した。

【結果と考察】 CrCl_3 、 K_2CrO_4 、 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ を使用して bCN と rhCN 活性に対する影響を検討したところ、6価クロムの K_2CrO_4 、 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ では活性の変化は観察されず、3価クロムである CrCl_3 において両酵素のホスファターゼ活性の阻害を認めた。同じ3価クロムの $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$ を用いて検討を行ったところ、 CrCl_3 と同様な阻害が観察された。従って、ランタンと同様に3価のクロムが CN 活性を阻害することが明らかとなった。次に CrCl_3 を使用して bCN と rhCN に対する $v-i$ カーブを測定したところ、rhCN は CrCl_3 の濃度依存的に阻害を認め、一方、bCN は2相性の阻害を認めた。現在、 CrCl_3 を使用し、rhCN に対するキネティクス解析から阻害形式について検討を進めており、また、Dixon プロットから阻害定数の測定を行っている。

管理栄養士養成課程女子学生のヘルスリテラシーが葉酸摂取におよぼす影響

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、管理栄養士養成課程女子学生のヘルスリテラシーが葉酸摂取量におよぼす影響について報告する。

【方法】 管理栄養士養成課程の女子学生491人(平均年齢19.0歳)を対象としたエクセル栄養君食物摂取頻度調査(FFQg) Ver.5 調査票による葉酸摂取量調査と FFQg・食習慣アンケートを実施した。葉酸摂取量と食習慣アンケートのヘルスリテラシーに相当する質問の回答との関係について調査を行った。

【結果】 491人の平均葉酸摂取量は、 $234.1 \pm 69.0 \mu\text{g}/\text{日}$ (平均値 $\pm$ 標準偏差)であった。質問1)「主食、主菜、副菜を整えて食事をしますか?」について、「いつもしている」61人 ($262.9 \pm 66.4 \mu\text{g}/\text{日}$)、「していることが多い」151人 ($255.1 \pm 77.2 \mu\text{g}/\text{日}$)、「ときどきしている」186人 ($227.5 \pm 58.4 \mu\text{g}/\text{日}$)、「ほとんどしていない」93人 ($194.1 \pm 54.0 \mu\text{g}/\text{日}$)であった。「ほとんどしていない」と回答した93人の葉酸摂取量は、「いつもしている」「していることが多い」「ときどきしている」と回答した学生の摂取量に比べて有意に ($p < 0.05$) 低い値を示した。質問2)「食品の購入時や外食時に栄養成分表示を見ますか?」について、「必ず見る」97人 ($250.9 \pm 66.4 \mu\text{g}/\text{日}$)「ときどき見る」269人 ($234.7 \pm 68.7 \mu\text{g}/\text{日}$)「見ない」125人 ($219.5 \pm 70.5 \mu\text{g}/\text{日}$)であった。「見ない」と回答した125人の葉酸摂取量は、「必ず見る」「ときどき見る」と回答した学生に比べて有意に ($p < 0.05$) 低い値を示した。質問3)「健康や栄養に関する情報を得るように心がけていますか?」について、「はい」343人 ($242.1 \pm 70.6 \mu\text{g}/\text{日}$)、「いいえ」148人 ($215.5 \pm 61.6 \mu\text{g}/\text{日}$)であった。「いいえ」と回答した148人の葉酸摂取量は、「はい」と回答した学生に比べて有意に ($p < 0.05$) 低い値を示した。

【考察】「ほとんどしていない」「見ない」「いいえ」等の否定的な選択肢を回答した学生の葉酸摂取量は、「いつもしている」「必ず見る」「はい」等の肯定的な回答をした学生の葉酸摂取量に比べて低値を示したことから、ヘルスリテラシーの活用は、葉酸の摂取促進につながることが示唆された。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)を満たすためには、各個人のヘルスリテラシー活用が不可欠である。ヘルスリテラシー活用のための学習機会を多く持つことが望まれる。

P - 13

若年女性の亜鉛摂取量が他の栄養素摂取量と食品群別摂取量に及ぼす影響

内田由佳^{*1}，木戸直美¹，佐藤勝昌²

(¹ 小田原短期大学食物栄養学科，² 神戸女子大学家政学部)

【緒言】 若年女性はカルシウム、鉄、亜鉛等の微量元素の摂取量が不足傾向にある。亜鉛は人に必須であり、亜鉛が欠乏すると味覚異常、貧血、骨粗しょう症、認知機能障害等を発症する。亜鉛の摂取不足が長期間継続すると、人の健康へ及ぼす影響は大きい。そこで、若年女性の亜鉛摂取量が他の栄養素摂取量に及ぼす影響について検討した。また、亜鉛摂取量を改善するために食品群別摂取量についても検討した。

【方法】 被験者は短期大学栄養士養成課程1年に在籍し、全ての調査に参加した53名とした。食事調査は秤量法を用いて指定した3日間で行った。栄養素摂取量及び食品群別摂取量は、秤量した食品重量からエクセル栄養君 ver.8を用いて算出した。

【結果】 亜鉛摂取量が他の栄養素摂取量と食品群別摂取量に及ぼす影響を検討するために、日本人の食事摂取基準（2015年版）の推奨量8mgを基準に8mg以上のHigh群（17名）及び未満のLow群（36名）に分けて比較した。亜鉛摂取量はHigh群10.0mgに対してLow群5.9mgだった。エネルギーの他、脂質、たんぱく質、炭水化物の摂取量はLow群がHigh群に比べて有意に低かった。必須ビタミン13種類中11種類及び必須ミネラル13種類中11種類の摂取量において、Low群がHigh群に比べて有意に低かった。Low群のビタミン及びミネラルの摂取量を日本人の食事摂取基準に示される各基準値（目標量・推奨量・目安量）と比較したところ、ビタミン10種類及びミネラル10種類が基準値以下だった。また、18群に分類した食品群別摂取量は、豆類及び肉類において、Low群はHigh群に比べて有意に低かった。

【考察】 亜鉛摂取量の低いLow群は、エネルギー、脂質、たんぱく質、脂質、ビタミン及びミネラル各11種類の摂取量がHigh群に比べて有意に低く、ビタミン及びミネラル各10種類は日本人の食事摂取基準（2015年版）の基準値と比較しても低かった。亜鉛摂取量が推奨量未満の者は、エネルギーや他の栄養素摂取量も低いことから、亜鉛以外の他の栄養素についても考慮した食品摂取や食事内容の改善が必要である。また、亜鉛摂取量によって、食品群の豆類と肉類で差が認められたことから、豆類と肉類の積極的な摂取によって亜鉛摂取量の改善が期待できると考える。

P - 14

雪室モデル貯蔵による紫芋の機能性変化

神山 伸^{*}，滝本なづな，曾根英行

(新潟県大・健康栄養)

【目的】 雪室貯蔵は低温かつ高湿度の安定した環境を維持できることから、農産物など食品の優れた保存方法として古くから利用されているとともに、近年ではその食味向上効果を目的とした取り組みがなされている。一方、食品の第三の機能である食品の機能性に関しては、雪利用貯蔵による機能性変化についての報告はほとんどない。本研究では、雪室に機能性作物を保存した場合の抗酸化性の変化について、雪室モデルを用いて紫芋を中心に検討することにより、抗酸化力を指標とした雪利用貯蔵の有効性について検証を行った。

【方法】 試料として、さつまいも3種（紅はるか、パープルスイートロード、アヤマラサキ）を用い、常温貯蔵と冷蔵室貯蔵（5℃設定の低温室）、雪室モデル貯蔵（低温高湿庫にクラッシュドアイスを設置したもの）をそれぞれ1ヶ月行った。それぞれの試料の抗酸化性は、水溶性成分はH-ORAC法、脂溶性成分はL-ORAC法を用いて測定し、総ORAC値として評価した。また、抗酸化性に関与する成分としてポリフェノール含量を測定するとともに、糖度の変化を分析した。

【結果と考察】 ORAC法で評価した抗酸化性に関して、黄色系（カロテノイド色素）である紅はるかは常温、冷蔵室、雪室モデルのいずれの条件においても、1ヶ月間の貯蔵では抗酸化性の変化がほとんど見られなかった。一方、紫色系（アントシアニン色素）であるアヤマラサキとパープルスイートロードに関しては、貯蔵前のものと比べ、冷蔵庫あるいは雪室モデル貯蔵で抗酸化性の有意な増加が見られた。また、紅はるか、パープルスイートロードともに、常温では貯蔵前と比較して糖度がほとんど変化しなかったが、冷蔵室、雪室モデルでは有意に増加し、低温アミラーゼによるでんぷんの糖化が示唆された。一方、冷蔵庫保存したものは水分が減少しており、低温障害がみられたが、雪室モデル保存のものは0℃近い低温にもかかわらず、1ヶ月の保存では大きな変化はみられなかった。

以上の結果から、さつまいもの低温貯蔵では、糖度が増加する一方で低温障害が起こるが、この低温障害は雪室貯蔵で軽減される可能性が示された。また、紫芋で抗酸化性の上昇がみられたことから、アントシアニン色素を含む農作物は雪利用貯蔵により機能性が向上する可能性が示された。

P - 15

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⁾, 川田 希¹⁾, 古和栞奈¹⁾,
岡崎明香里¹⁾, 古家由貴¹⁾, 菅野美波¹⁾, 北村真理²⁾
(¹⁾ 同志社女子大学生活科学部, ²⁾ 武庫川女子大学生活環境学部)

【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、食事調査の値は調理操作による影響や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亜鉛 (Zn) とマグネシウム (Mg) 及び尿中排泄率が高いカルシウム (Ca) について、腸管での吸収阻害が動物実験等で報告されている食品成分 (リン (P)、食物繊維、フィチン酸) 及び吸収促進が報告されている食品成分 (酢) がヒトの尿中排泄量に与える影響を調べ、ミネラル摂取量の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 P が含まれている加工食品を多く使用した「加工食」、加工食品を使用していない「手作り食」、フィチン酸や食物繊維を含む大豆を多く使用した「大豆食」、大豆食の大豆をすべて豆腐に置き換えた「豆腐食」、食酢を使用した「酢あり食」、食酢を使用していない「酢なし食」の6つの食事を提供し、1日尿を採取した。食物及び尿中の P、Ca、Mg、Zn 濃度を吸光光度法または原子吸光光度法により測定し、尿中排泄率を求めることにより、P 過剰摂取によるミネラル吸収阻害、食物繊維・フィチン酸によるミネラル吸収阻害、食酢のミネラル吸収促進効果を調べた。

【結果および考察】 加工食品で構成された食事では、手作りの食事に比べて Ca、Mg の尿中排泄率の低下が見られた。さらに食事の P 含有量が多いほど、ミネラルの尿中排泄率が低くなる傾向が示された。フィチン酸・食物繊維が多い大豆中心の食事では、豆腐中心の食事と比較して Mg、Zn の尿中排泄率の低下が見られた。一方、食酢を使用した食事と食酢を使用していない食事の尿中排泄率の比較では差が認められなかった。今回の食酢の使用量、1日間の食酢の使用では吸収促進効果がなかったと考えられる。以上の結果より、P は Ca、Mg の吸収を阻害し、フィチン酸・食物繊維は Mg、Zn の吸収を阻害することが示唆された。食事のミネラル阻害因子により尿中排泄率に低下が見られたことから、モニタリング指標としての尿中排泄量の有効性が確認できた。

P - 16

サルに軽ストレス負荷モデルを用いたカキ肉エキスのストレス伝達経路及び免疫機能に対する検討

松井博之^{*2)}, 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⁾, 石田達也²⁾, 松田芳和²⁾
(¹⁾ 株式会社新薬リサーチセンター, ²⁾ 日本クリニック株式会社)

【目的】 牡蠣を原料としたかき抽出物含有食品は、抗酸化作用や亜鉛補給効果など様々な機能性が報告されており、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))。また、我々は前回、カキ肉エキス (日本クリニック株式会社) を7日間反復投与したサルに軽ストレスを負荷した時にコルチゾールの分泌抑制がみられ、カキ肉エキ스가軽ストレスに対して効果があると報告した (微量栄養素研究、35、1-5 (2018))。今回、かき肉エキ스가ストレス伝達経路を抑制しているかより詳細に検討するため、ストレス伝達経路の最上流にある血中 CRH (Corticotropin Releasing Hormone) とストレス伝達経路の1つである視床下部-下垂体前葉-副腎皮質系 (HPA 系) にある血中 ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone) の分泌量を測定した。さらに、ストレス伝達経路の下流にある免疫機能の炎症性サイトカインの TNF- α や免疫反応を沈静化する抑制性サイトカイン IL-10 についても測定した。

【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、CRH、ACTH、TNF- α 及び IL-10 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】 カキ肉エキスを投与して軽ストレスを与えた場合、媒体群と比較して CRH は大きな変化がみられなかったが、ACTH については全ての値で低下がみとめられ、特に給餌2時間後に顕著であった。これは、ストレスの伝達経路の HPA 系による ACTH の分泌がカキ肉エキスによって抑制されたためと考えられる。前回の試験¹⁾ では、ACTH の下流であるコルチゾールは媒体群に比べ被験物質群は給餌後4時間から低下がみられている。このことから、被験物質 (カキ肉エキス) は HPA 系のストレス伝達を抑制していると考えられる。免疫機能である TNF- α 及び IL-10 では、媒体群及び被験物質群のすべてのポイントで検出限界以下であった。これは、軽ストレスを負荷しているが炎症性サイトカインが産生されるほどの強いストレスではなく、また、ストレスを負荷する期間 (時間) が短いため炎症性サイトカインが産生されなかったためと考えられる。そのため、免疫反応抑制性サイトカインである IL-10 も産生されなかったと考えられる。

以上より、カキ抽出物含有食品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。

アカモクを投与したラット臓器内のヒ素蓄積

片山洋子*¹⁾, 片山眞之²⁾

(¹⁾ 大阪青山大学名誉教授, (²⁾ 大阪府立大学名誉教授)

【目的】 海洋性褐藻類アカモク (*Sargassum horneri*) は、近年その栄養学的観点から注目されており、需要も増加している。しかし、褐藻類の特性としてヒ素の含有量が多い。通常、アカモクは熱水にくぐらせてから食用に供されている。この前処理で可成りのヒ素が除去されるが、尚もアカモク中にヒ素が残存する。今回は、アカモク摂取後、動物体内でヒ素がどのような挙動をするかを追究した。

【方法】 アカモクは収穫後、水洗などを十分に行い凍結乾燥（無処理群）、水洗後熱水処理した後凍結乾燥（前処理群）の2群とした。4週令の Sprague Dawley 雄ラットを1週間予備飼育の後、以下の3群に分けて2週間飼育した。(1) Control 群 (AIN93G, 5 %セルロース)、(2) 無処理アカモク群（無処理アカモク 5 %）、(3) 前処理アカモク群（前処理アカモク 5 %）。飼料・ラットの各臓器は硝酸・硫酸で湿式分解後水素化ヒ素として原子吸光光度計にて定量した。

【結果・考察】 無処理アカモク群では脾臓中のヒ素濃度が大きく、次いで肺臓で大きかった。前処理アカモク群では濃度は低いものの、やはり脾臓でのヒ素濃度が高く、ついで肺臓、腎臓へとヒ素濃度が小さくなっていた。ラットに摂取されたヒ素は、ヘモグロビン Cys⁹³ に結合してその毒性を抑制されているというが、アカモク由来のヒ素も同様の挙動をしているであろう。

口頭発表

O-7

ジメチルスルホキシド還元酵素ファミリーに属する新奇モリブデン含有酵素の解析

戸部隆太^{*1)}, 葛野侑香¹⁾, 藤田大樹¹⁾, 田中佑樹²⁾, 武田陽一¹⁾, 小椋康光²⁾,
N. Tejo Prakash³⁾, 三原久明¹⁾

(¹⁾ 立命大・生命科学, ²⁾ 千葉大院・薬, ³⁾ Thapar Inst. Eng. Tech.・Sch. Energy Environ.)

【背景】 ジメチルスルホキシド還元酵素 (DMSOR) ファミリーに属する酵素は、原核生物に広く存在し、活性中心にビス (ジチオレン) Mo 型の Mo コファクター (Moco) を有する。本ファミリーには、DMSOR の他に、トリメチルアミン N- オキシド (TMAO) 還元酵素や硝酸還元酵素など、多様な酵素が属する。我々は、グラム陽性細菌 *Bacillus* sp. NTP-1 株の全ゲノム配列から DMSOR ファミリータンパク質を探索し、サブユニット内に Moco と鉄硫黄クラスター (Fe-S) を有すると予測される機能未知タンパク質 Bnt2015 を見出した。DMSOR ファミリーに属する一般の酵素は、膜結合サブユニットや Fe-S 含有サブユニットを含むヘテロ複合体として機能し、各サブユニットをコードする遺伝子はオペロンを形成している。しかし、bnt2015 遺伝子は他の遺伝子とオペロンを形成しておらず、Bnt2015 は単独で機能する新奇酵素である可能性が示唆された。

【結果・考察】 His-tag 融合タンパク質として精製した Bnt2015 の UV-Vis 吸収スペクトルを測定した結果、300~600 nm 付近に Fe-S に由来すると考えられるピークが検出された。また、ICP-MS 解析により、本酵素はサブユニット当たりそれぞれ 0.4 個ずつの Mo と Fe を持つことが分かった。よって、アミノ酸配列から予測された通り、Bnt2015 は Moco と Fe-S を有するが、本精製標品においては一部がアボ化しているものと考えられた。Bnt2015 の基質特異性を調べたところ、DMSO、TMAO、L-メチオニン S- オキシド (L-Met-O) に対して還元活性を示し、L-Met-O に対する活性が最も高かった。L-Met-O は立体異性体として S 体と R 体が存在するため、本酵素の立体選択性を調べたところ、Bnt2015 は S 体の L-Met-O に特異的な活性を示した。本酵素の基質特異性や立体選択性は、DMSOR ファミリーの中でもジオチンシルホキシド還元酵素 (BisC) に類似していたが、BisC は Fe-S を持たない点で Bnt2015 とは本質的に大きく異なる。以上より、Bnt2015 は DMSOR ファミリーに属し、特定の N- オキシドまたは S- オキシド化合物 (DMSO、TMAO、S 体の L-Met-O) を還元する新奇 Mo 含有酵素であることが示された。

O-8

ヒト D- アミノ酸酸化酵素発現微生物株の構築と評価

加藤 志郎^{*1,3)}, 老川 典夫^{2,3)}

(香大・希少糖機構¹⁾, 関大・化学生命工²⁾, 関大・先端機構³⁾)

【目的】 分析技術の向上に伴い、ヒトを含む多様な哺乳動物体内に有意な D- アミノ酸が存在すること、およびその様々な生理的役割が明らかとなってきた。これらの D- アミノ酸は生体内においてアミノ酸ラセマーゼの作用により対応する L- アミノ酸から合成され、また一部は食餌由来の D- アミノ酸が取り込まれていると考えられている。一方で、哺乳動物における D- アミノ酸分解系の解明も進展しており、D- アミノ酸酸化酵素が主要な役割を担う。D- アミノ酸酸化酵素は様々な D- アミノ酸に対する酸化的に脱アミノ化反応を触媒する酵素であり、D- アミノ酸を対応する α - ケト酸、アンモニアおよび過酸化水素へと分解する。近年、ヒト小腸において発現する同酵素が腸内共生細菌の産生する D- アミノ酸を分解し、同反応により生じる過酸化水素が腸内病原性細菌に対して抗菌的に作用する可能性が示唆された。本研究ではヒト小腸における D- アミノ酸酸化酵素による抗菌作用検証のためのモデル系として、ヒト D- アミノ酸酸化酵素発現微生物株の構築とその評価を行っている。

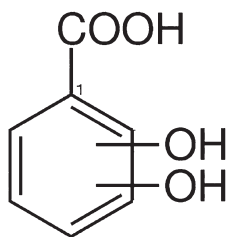
【方法】 人工合成したヒト由来 D- アミノ酸酸化酵素をコードする遺伝子を挿入した発現ベクターを用いて大腸菌および *Brevibacillus* 属細菌を形質転換することでヒト D- アミノ酸酸化酵素発現微生物株を構築した。構築した微生物株の D- アミノ酸酸化酵素発現レベルを SDS-PAGE および粗酵素液中または培養上清中の酸化酵素活性により評価した。

【結果および考察】 大腸菌発現系においては SDS-PAGE により目的酵素の細胞内発現が認められるとともに粗酵素液中における D- アミノ酸酸化酵素活性が検出された。*Brevibacillus* 属細菌発現系においては SDS-PAGE による発現は確認できなかったものの、培養上清中に目的とする酸化酵素活性が確認された。本会では、これらの微生物株における D- アミノ酸酸化酵素発現条件の検討・検証結果および同株を用いた外来 D- アミノ酸に対する応答を検証した結果について報告する予定である。本研究は、関西大学研究拠点形成支援経費「D- アミノ酸を新たな生物系素材とする新規機能性食品開発拠点の形成」の支援により実施されている。

ジヒドロキシ安息香酸 /Fe 複合体による活性酸素生成機構

村上恵子*, 吉野昌孝

(一宮研伸大・看護)



【目的】 ヒドロキシ安息香酸誘導体は薬剤、およびその代謝産物として生体内で多様な活性を示す。その代表はモノヒドロキシ体のサリチル酸である。サリチル酸はアスピリンの代謝産物であるとともに、それ自体生物活性、細胞毒性を示す。一方、ジヒドロキシ安息香酸は多くの異性体をもつが、いくつかの植物に分布する天然のフェノールである。またアスピリンの代謝産物でもあり、強力な鉄イオンキレート能をもつ。今回、主にジヒドロキシ安息香酸 / 鉄イオン複合体の生理活性解析の一つとして活性酸素生成作用とその構造特異性を調べた。

【方法】 活性酸素生成 - パン酵母アコニターゼの失活を指標とした。鉄の自動酸化 - 二価鉄 / バソフェナンスローリン二スルホンによる 535nm の発色をマイクロプレートリーダーにて測定した。

【結果】 ortho- 位に 2 個の水酸基をもつカテコール構造のジヒドロキシ安息香酸 (2,3-; 3,4-Dihydroxybenzoate)、及び 2 個の水酸基が para- 位置のゲンチジン酸は in situ 条件において Cu/Zn-SOD を阻害するシアンあるいはカタラーゼを阻害するアジ化ナトリウム存在下でアコニターゼを失活させた。このことはヒドロキシ安息香酸 / Fe によるスーパーオキシドあるいは過酸化水素の生成を示している。一方 2 個の水酸基が meta- 位置のジヒドロキシ安息香酸 (2,4; 2,6; 3,5-) はアコニターゼの失活作用を殆ど示さないか、わずかであった。二価鉄イオンの自動酸化反応は ortho- または para- 型ジヒドロキシ安息香酸によって促進されるのに対して、meta- 型の 2,4; 2,6; 3,5- ジヒドロキシ安息香酸による参加促進は殆ど見られなかった。

【考察】 アコニターゼに対する効果から ortho-, 及び para- 位置に分布する水酸基をもつジヒドロキシ安息香酸は鉄イオンをキレートすることによって Fe^{2+} から一電子を引き抜き酸素の一電子還元を促進することによってスーパーオキシドあるいは過酸化水素を生成する結果、酵素の失活を起こすと考えられる。一方、meta- 位置の水酸基は Fe^{2+} の酸化促進作用は弱く活性酸素傷害を起こすことが少ないことが推測された。

MEMO

Handwriting practice area consisting of 25 horizontal dashed lines.

MEMO

Handwriting practice lines consisting of 25 horizontal dashed lines.

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 36 回日本微量栄養素学会 学術集会実行委員名簿

会頭 三 原 久 明（立命館大学）
委員 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）
松 井 徹（京都大学）
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
2019 年 6 月 1 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・ビオチン
イノシトール・ナイアシン
コリン

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

牡蠣を超えた「かきの栄養」 THE OYSTER EXTRACT SINCE 1974



【牡 蠣】



【オイスターZ】



【バランスターZ】



【バランスターWZ】

(JCOE専売品)

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

牡蠣の神秘を科学で届ける——かき肉エキスのパイオニア
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