

The 42th Annual Meeting of
the Japan Trace Nutrients Research Society
第 42 回日本微量栄養素学会学術集会

Program and Abstracts

講演要旨集

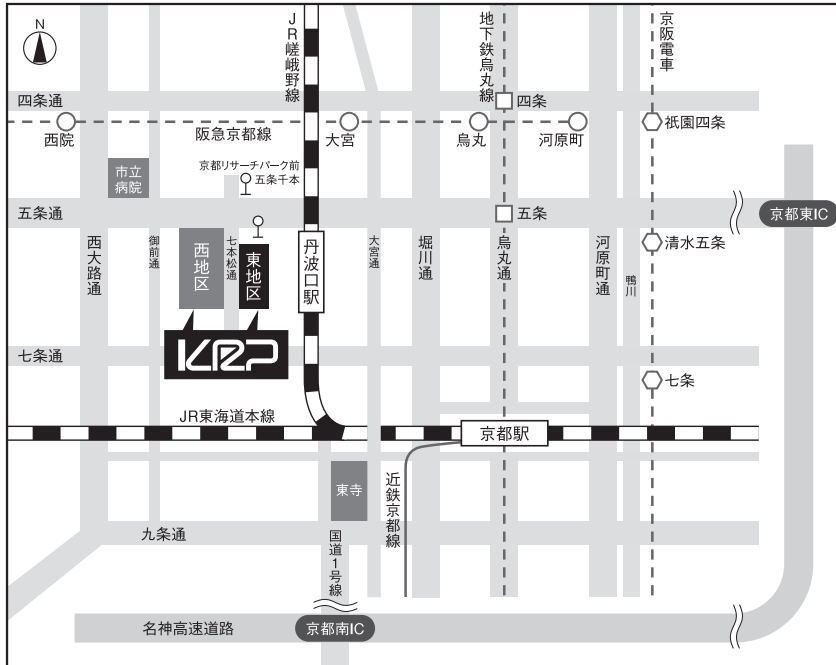
Saturday, June 21, 2025
Kyoto

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〕 五條駅より

- タクシー (5分)

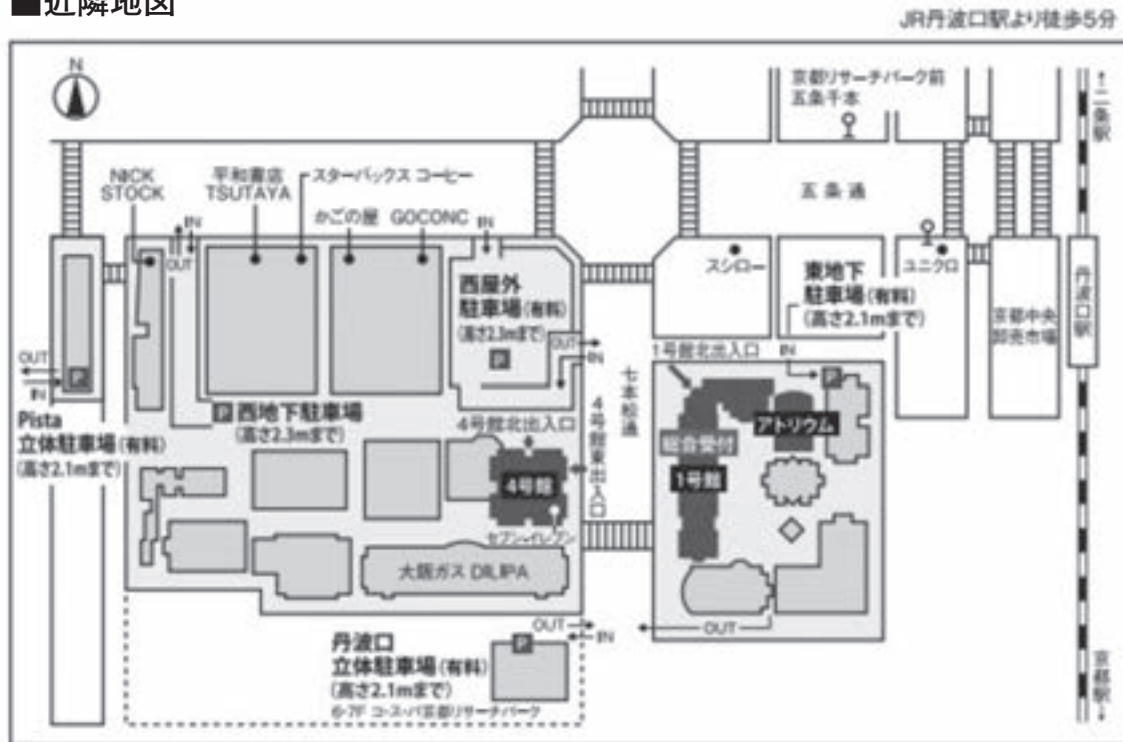
〔京阪〕 清水五條駅より

- 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



第42回 日本微量栄養学会学術集会 プログラム

2025年6月21日

京都リサーチパーク

10:15 ~ 11:00

受付

11:00 ~ 11:05

開会の辞

会頭：舟場正幸（京都大学）

11:05 ~ 11:45

口頭発表

座長：老川典夫（関西大学）

O-1 PBrカラムと高感度誘導体化試薬L-FDVDAを用いたシングル四重極型LC-MSによる食肉中のイミダゾールジペプチドと関連代謝物の定量分析
尾崎誠*¹⁾，中出友美¹⁾，山田泰成¹⁾，関口麻悠²⁾，廣瀬恒久¹⁾，川瀬貴博³⁾，辻愛⁴⁾，倉永健史⁵⁾，掛谷秀昭⁵⁾，友永省三²⁾，下間志士¹⁾
(¹⁾ ナカライテスク（株），²⁾ 京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻，³⁾（株）栄養・病理学研究所，⁴⁾ 県立広島大学 地域創生学部 地域創生学科健康科学コース，⁵⁾ 京都大学大学院 薬学研究科 創発医薬科学専攻）

O-2 経皮・経口的な重炭酸ナトリウムの摂取がローイング競技におけるパフォーマンス向上に及ぼす影響

桑坪彩衣*¹⁾，久郷夏未²⁾，大泉凌¹⁾，石原健吾^{1,3)}，谷口祐一^{3,4)}

(¹⁾ 龍谷大学農学研究科，²⁾ 京都府立大学生命環境学部，³⁾ 龍谷大学農学部，

⁴⁾ 京都府立大学大学院生命環境科学研究科）

O-3 天然素材を用いた新規魚醤油の製造とその品質評価

柿崎博美*，石原健吾

（龍谷大学 発酵醸造食品機能性研究センター（龍大発酵 RC））

11:45 ~ 12:45

昼食・評議員会

12:45 ~ 13:10

総会

13:10 ~ 14:10

特別講演

座長：舟場正幸（京都大学）

鉄代謝制御機構とその生理・病態における役割

諸石寿朗

（東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 細胞動態学分野）

14:10 ~ 14:20

休憩

14:20 ~ 15:00

ポスター要旨発表

座長：三原久明（立命館大学）

- P-1 カキ肉エキスの給餌はマウスの遠位回腸における杯細胞数を増加させる
藺田峻輔*¹⁾, 石田達也²⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾, 細見亮太¹⁾, 吉田宗弘¹⁾, 福永健治¹⁾
(¹⁾ 関西大 化学生命工, ²⁾ 日本クリニック (株))
- P-2 ムラサキイガイ (*Mytilus galloprovincialis*) 由来セラミド2-アミノエチルホスホン酸の化学構造解析
大沼菜緒*¹⁾, 上坂彩乃²⁾, 細見亮太²⁾, 福永健治²⁾, 杉本光輝¹⁾
(¹⁾ 東洋大 食環境, ²⁾ 関西大 化学生命工)
- P-3 緑茶主成分の経口摂取による大気汚染肺傷害の予防効果
高橋茉奈未*¹⁾, 上原唯¹⁾, 水戸瞳¹⁾, 四方彩乃¹⁾, 下田実可子¹⁾, 杉本明夫²⁾, 一谷正己²⁾, 麻生賢太²⁾, 川原正博^{1,3)}, 海野知紀⁴⁾, 田中健一郎^{1,3)}
(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, ²⁾ 株式会社伊藤園, ³⁾ 武蔵野大学薬学研究所, ⁴⁾ 共立女子大学家政学部)
- P-4 大気汚染肺傷害の予防法確立を目指した亜鉛製剤の有効性解析
山口愛花里*¹⁾, 上原唯¹⁾, 下田実可子¹⁾, 船山梨音子¹⁾, 塩田沙智恵¹⁾, 杉本明夫²⁾, 一谷正己²⁾, 門田佳人³⁾, 川上隆茂³⁾, 鈴木真也³⁾, 川原正博^{1,4)}, 田中健一郎^{1,4)}
(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, ²⁾ 徳島文理大学薬学部, ³⁾ 株式会社伊藤園, ⁴⁾ 武蔵野大学薬学研究所)
- P-5 PBrカラムおよびUV検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーを用いた食肉中イミダゾールジペプチド含量の定量分析
山本未羽*¹⁾, 山田泰成²⁾, 尾崎誠²⁾, 友永省三¹⁾
(¹⁾ 京大院農・動物栄養, ²⁾ ナカライテスク (株))
- P-6 酪酸による鉄吸収抑制ホルモンの発現誘導
安田あかり*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-7 高純度イミダゾールジペプチドの*in vitro*における機能評価
山田泰成*¹⁾, 尾崎誠¹⁾, 廣瀬恒久¹⁾, 下間志士¹⁾, 友永省三²⁾
(¹⁾ ナカライテスク (株), ²⁾ 京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻)
- P-8 看護師養成課程女子学生の食生活 (食意識・食態度) と葉酸摂取の関係
柿井美音*¹⁾, 松尾拓哉²⁾, 増田誠司¹⁾, 竹森久美子¹⁾
(¹⁾ 近畿大・農・食品, ²⁾ 近畿大・医・解剖)
- P-9 Study on methaneseleninic acid degradation mechanism in *Escherichia coli*
Roudatul Ibdiah*¹⁾, Anna Ochi¹⁾, Kazuaki Takahashi²⁾, Riku Hagiwara¹⁾, Yuto Endo¹⁾, Haruka Kamide¹⁾, Masao Inoue^{1,3)}, Riku Aono¹⁾ and Hisaaki Mihara¹⁾
(¹⁾ Coll. Life Sci., Ritsumeikan Univ., ²⁾ Grad. Hort., Chiba Univ., ³⁾ R-GIRO, Ritsumeikan Univ.)
- P-10 ビタミンCがマクロファージの機能に及ぼす影響
岡本真太郎*, 舟場正幸
(京大院農・動物栄養)
- P-11 葉酸食品摂取による血清葉酸濃度との関連
林直哉*¹⁾, 亀田隆²⁾, 溝畑秀隆³⁾
(¹⁾ 大阪樟蔭女子大学, ²⁾ はしもと産婦人科, ³⁾ 神戸松蔭女子学院大学)
- P-12 ラットにおけるビタミンB₁₂欠乏がうつ様行動に及ぼす影響
友永省三*, DO HANWOOL, 田中禄郎
(京大院農・動物栄養)

- P-13 キノコ中のセレンの定量およびセレン化合物の同定**
松本衣里*¹⁾, 世古卓也²⁾, 山下由美子²⁾, 山下倫明³⁾, 藤田和弘^{1, 4)}
(¹⁾ 日本食品分析センター, ²⁾ 水産機構技術研, ³⁾ 水産機構水大校,
⁴⁾ 園田学園大学)
- P-14 Jurkat細胞においてインターロイキン-2発現を制御する転写調節因子に対するアルミニウムイオンの影響**
秋山珠璃*¹⁾, 中村優斗²⁾, 岡本健吾³⁾, 片山豪⁴⁾, 田中進²⁾
(¹⁾ 東都大学 管理栄養 管理栄養, ²⁾ 高崎健康福祉大学 健康福祉 健康栄養, ³⁾ 高崎健康福祉大学 農 生物生産, ⁴⁾ 高崎健康福祉大学 人間発達 子ども教育)
- P-15 亜麻仁たんぱく質に脂質代謝改善効果はあるのか**
吉田宗弘*, 李滢泓, 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-16 性成熟前のビタミンB₁欠乏食投与が卵子の成熟におよぼす影響**
辻愛*¹⁾, 松田寛²⁾
(¹⁾ 県立広島大学 地域創生学部 地域創生学科 健康科学コース,
²⁾ 奈良女子大学 生活環境科学系 食物栄養学領域)
- P-17 妊娠中のビオチン欠乏がマウス胎児の口蓋に及ぼす影響**
澤村弘美*¹⁾, 榎原周平²⁾, 根来宗孝²⁾, 渡邊敏明²⁾
(¹⁾ 美作大学, ²⁾ 大阪青山大学)
- P-18 高速液体クロマトグラフ質量分析計を用いた牡蠣に含まれるポリアミン分析の検討**
白石 純一*¹⁾, 友永省三²⁾, 石田達也³⁾, 松井博之³⁾, 太田能之¹⁾
(¹⁾ 日獣大院・獣医, ²⁾ 京大院農・動物栄養, ³⁾ 日本クリニック株式会社)

15:00 ~ 16:00

ポスターセッション

16:00 ~ 16:40

口頭発表

座長：神戸大朋（京都大学）

- O-4 肝細胞における鉄は組織修復性好中球の浸潤を促進することにより、胆汁うっ滞性肝疾患に伴う肝線維化を抑制する**
金森耀平*¹⁾, 仁田暁大²⁾, 中山敬一³⁾, 黒滝大翼^{4, 5)}, 原田憲一⁶⁾, 諸石寿朗^{1, 2, 5)}
(¹⁾ 熊本大学 大学院生命科学研究部 分子薬理学講座, ²⁾ 東京科学大学 難治疾患研究所 細胞動態学分野, ³⁾ 東京科学大学 高等研究府 制がんストラテジー研究室, ⁴⁾ 熊本大学 国際先端医学研究機構 免疫ゲノム構造学研究室, ⁵⁾ 熊本大学 大学院生命科学研究部附属 健康長寿代謝制御研究センター, ⁶⁾ 金沢大学 医薬保健研究域医学系 人体病理学教室)
- O-5 亜鉛欠乏による造血障害時のEPO合成および鉄代謝関連遺伝子の発現への影響**
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 人間栄養学学部 人間栄養学科)
- O-6 ニッケル欠乏が血漿中アルカリ金属ならびにアルカリ土類金属元素濃度に及ぼす影響**
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)

16:40 ~ 16:45

閉会の辞

次回会頭：福永健治（関西大学）

17:00 ~ 18:30

懇親会

特別講演

鉄代謝制御機構とその生理・病態における役割

諸石 寿朗

(東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 細胞動態学分野)

鉄は地球上で重量比として最も多く存在する元素であり、生命はその起源から鉄を利用して代謝活動を行い、生命を維持してきた。約 40 億年前に地球に誕生した最初の生命体である LUCA (Last Universal Common Ancestor) は、まだ酸素が存在しない時代に鉄を利用した嫌氣的代謝によって生命を維持していたと考えられている。このように、鉄は電子を容易に授受する化学的性質を持つため、多くの酵素反応の足場となり、ほとんどの生物および細胞にとって、広範な生命機能において必須の役割を担っている。

われわれヒトにおいては、約 400 種類の鉄結合タンパク質が存在するとされており、鉄はゲノム複製、エピジェネティクス、電子伝達系など、広範な細胞機能に関与する酵素の補因子として生命活動に必須の役割を果たしている。また、近年、これらの鉄結合タンパク質の鉄に対する親和性が酵素ごとに大きく異なることが明らかになり、鉄は単に酵素反応に必須であるだけでなく、その活性を動的に制御する因子としても再注目されている。このような背景から、最近では鉄が駆動する細胞死「フェロトーシス」や、鉄による細胞増殖・細胞分化の制御が明らかになり、鉄は単なる酵素の補因子としてだけでなく、様々な細胞機能の調節を通じて多様な生命機能を発揮することが明らかになってきた。そこで、多種多様な細胞から構成される多細胞生物においてこのような鉄の重要性をさらに探求するためには、生体内で動的に変化する鉄を単一細胞レベルで捉え、操作する技術の開発が重要だと考えられる。

われわれはこれまでの研究において、哺乳類における鉄センサーとして機能するユビキチンリガーゼ FBXL5 に注目し、鉄代謝の厳密な制御が胎児発生や組織の恒常性維持、がんや炎症の進展に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。FBXL5 は鉄欠乏時には不安定であるが、鉄過剰時には自身の鉄結合ドメインに鉄が配位することによって安定化し、鉄代謝関連分子の発現量を制御する RNA 結合タンパク質 IRP1 および IRP2 を分解することによって、細胞内の遊離鉄を減少させる役割を果たしている。そのため、肝臓において FBXL5 を欠損するマウスは、通常の飼育環境では正常に発育するが、鉄の過剰負荷により数時間で肝臓に広範なフェロトーシスが誘導され、最終的に死亡する。本講演では、このような FBXL5 の特性を利用して、生体内の鉄動態を可視化・操作する方法について議論し、さまざまな病態と生体内鉄恒常性維持の関わりについて、われわれが得た知見を紹介したい。

口頭発表

O-1

PBr カラムと高感度誘導体化試薬 L-FDVDA を用いた

シングル四重極型 LC-MS による食肉中のイミダゾールジペプチドと関連代謝物の定量分析

尾崎 誠^{*1)}, 中出 友美¹⁾, 山田 泰成¹⁾, 関口 麻悠²⁾, 廣瀬 恒久¹⁾, 川瀬 貴博³⁾, 辻 愛⁴⁾, 倉永 健史⁵⁾, 掛谷 秀昭⁵⁾, 友永 省三²⁾, 下間 志士¹⁾

(¹⁾ ナカライテスク (株), (²⁾ 京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻, (³⁾ (株) 栄養・病理学研究所, (⁴⁾ 県立広島大学 地域創生学部 地域創生学科 健康科学コース, (⁵⁾ 京都大学大学院 薬学研究科 創発医薬科学専攻)

【目的】イミダゾールジペプチド (IDPs) は、抗酸化作用や抗疲労作用などの様々な機能を有している機能性食品成分である。IDPs は様々な動物種の筋肉組織に多く含まれていることが知られており、動物種により組織中の IDPs 構成比と含量は大きく異なっている。食肉中の IDPs と構成アミノ酸の含有量や IDPs 摂取後の体内動態を理解するためには、これらを一斉に分析することができる高感度分析法の確立が必要である。そこで、本研究ではペンタプロモベンジルオキシシプロピル基を修飾した PBr カラムと高感度ラベル化剤 L-FDVDA を用いて、食肉中の IDPs とその構成アミノ酸、タウリン (Tau) の一斉分析手法の確立を目的とした。

【方法】凍結粉碎した食肉サンプルをエタノールとクロロホルムを用いた液-液抽出で前処理した。内部標準 (IS) には L-ノルバリンを使用した。サンプルは L-FDVDA で 50°C、1 時間インキュベートすることで誘導体化し、COSMOSIL 3PBr カラム (3.0 mm I.D. x 150 mm) を用いて LC-MS で分析した。

【結果・考察】前処理後のサンプルを L-FDVDA でラベル化し、LC-MS で分析したところ、全ての IDPs とその構成アミノ酸、Tau を分離度 >1.5 で分離することができた。また、IS で補正することで、全ての成分で R² >0.99 の直線的な検量線を作成することができた。各食肉を分析したところ、ホモカルノシンを除く IDPs と構成アミノ酸、Tau を検出することができた。構成アミノ酸の含有量は数十 µg ~ 数 mg/100 g であり、動物種・組織・品種によらず、大きな差はなかった。一方、IDPs は数百 ~ 数千 mg/100 g、Tau は数十 ~ 数百 mg/100 g であり、食肉によって含有量に顕著な差があった。動物種においては、牛肉と豚肉ではカルノシンの含有量が最も高く、鶏肉ではアンセリンの含有量が最も高いことが示された。組織ではムネ肉 > ササミ > モモ肉の順に IDPs 含有量が高く、品種ではブロイラーよりもブランド鶏の方が高いことが示された。Tau は動物種では牛肉 > 豚肉 > 鶏肉、組織ではモモ肉 > ササミ > ムネ肉の順に含有量が高かったが、品種間では差はなかった。また、N^ε-Me-His のみ一部のサンプルで RSD >15% となったが、その他の成分は全ての食肉サンプルにおいて、RSD <15% で精度よく分析することができた。[1]

[1] J. Agric. Food Chem., 72, 27538-27548 (2024) .

O-2

経皮・経口的な重炭酸ナトリウムの摂取がローイング競技における

パフォーマンス向上に及ぼす影響

桑坪 彩衣^{*1)}, 久郷 夏未²⁾, 大泉 凌¹⁾, 石原 健吾^{1,3)}, 谷口 祐一^{3,4)}

(¹⁾ 龍谷大学農学研究科, (²⁾ 京都府立大学生命環境学部, (³⁾ 龍谷大学農学部, (⁴⁾ 京都府立大学大学院生命環境科学研究科)

【目的】ローイング (ボート) は全身の骨格筋を使用する高強度の持久性競技である。高強度の持久性競技において生成される乳酸は、pH 低下による筋疲労を誘発すると考えられている。重炭酸ナトリウム (重曹) には、摂取することで緩衝作用を介して疲労を軽減する効果が期待されている。重曹摂取による持久力向上効果が報告されている一方で、摂取時に生じる胃腸不快感がパフォーマンス向上効果を減弱させる可能性も報告されている。そこで近年、重炭酸ナトリウムを含むクリーム (重曹クリーム) によって経皮的に緩衝作用を獲得し、パフォーマンスを向上させる手法が示されているが、その科学的知見は不足している。そこで本研究では、ローイング競技における経皮・経口的な重曹の摂取がパフォーマンスに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】大学ボート部の男子学生15名を対象とした、ランダム化クロスオーバー比較試験を実施した。運動負荷試験を1週間毎に4回実施し、初回にベースライン、2週目以降は①経口条件 (重曹摂取+プラセボクリーム)、②経皮条件 (プラセボ摂取+重曹クリーム)、③プラセボ条件 (プラセボ摂取+プラセボクリーム) の3条件のデータを計測した。運動負荷試験1時間前に、重曹 (またはプラセボ) は体重1kgあたり0.2gを摂取し、重曹 (またはプラセボ) クリームは全身で40gを塗布した。ローイングエルゴメーターを用いて500m×8本の運動を行い、タイム、心拍数、自覚的疲労度、乳酸値、血糖値を測定した。運動直前の胃腸不快感についてはアンケートにより調査した。各測定項目は、ベースラインからの変化量を一元配置分散分析により解析した。

【結果・考察】全ての試験に参加した11名を対象に解析を行った。胃腸不快感は経口条件で63.6%、経皮条件で9.1%、プラセボ条件で9.1%に認められた。運動の1本目では、経皮条件は経口条件と比べてタイムが速くなる傾向 (p=0.08) が認められたが、8本目では、経皮条件は経口条件よりも有意に遅くなった (p=0.01)。8本全てにおいて、経皮条件、経口条件ともにプラセボ条件と有意なタイムの差を認めなかった。各介入条件間で心拍数など運動強度の指標に有意な差は認めなかった。以上より今回用いた運動負荷試験において、運動前の重炭酸ナトリウムの経皮および経口摂取は、パフォーマンス向上効果をもたらさない可能性が示唆された。

天然素材を用いた新規魚醤油の製造とその品質評価

柿崎博美*, 石原健吾

(龍谷大学 発酵醸造食品機能性研究センター (龍大発酵 RC))

【目的】 魚介類発酵食品は世界中で広く利用されている食品の一つであり、中でも「魚醤油」と呼ばれる発酵調味料が広く知られている。魚醤油は、魚介類を丸ごと使用し、塩を加えて発酵させることで製造される。代表的なものとして、ナンプラー（タイ）、ニョクナム（ベトナム）、しょつつる（秋田県）、いしる（石川県）などが挙げられる。これらの魚醤油の共通点は、大量に漁獲される小型魚類を主原料とするため、廃棄部分が少ない点にある。そのため、未利用魚介類の有効活用という観点からも優れた食品といえる。本研究では、魚醤油に新たな付加価値を加えることを目的として、カタクチイワシを原料にした発酵食品の改良を試みた。

【方法】 カタクチイワシ、食塩、および天然素材を容器に入れ、6 か月間発酵熟成させた。発酵後、溶液を得るために遠心分離を行い、その後、塩分測定や pH 測定を実施した。塩分測定には塩分計、pH 測定には pH メーターを用い、うま味成分としてホルモール窒素を測定した。安全性試験として、ヒスタミン量はヒスタミンチェッカーを用いて測定し、アレルゲン物質は ELISA 法により測定した。

【結果】 塩分と pH の変化：塩分濃度は 3 か月目から上昇し、4 か月目で安定した。pH も同様に 3 か月目から変化が生じ、4 か月目以降は安定した。

ホルモール窒素（うま味成分）：天然素材の有無による大きな変化はみられなかったが、市販品と比較すると、同じカタクチイワシを原料とするものに近く、他の原料を用いた魚醬よりも高い値を示した。

ヒスタミン量：試作した魚醬では、発酵に伴いヒスタミンが蓄積される傾向がみられた。

アレルゲン量：天然素材の有無を比較すると、天然素材を加えた場合のほうが、2 か月目から 3 か月目にかけてアレルゲン量の減少幅が大きかった。

【考察】 魚醤油の製造過程において、3 か月後以降に塩分濃度が安定し、pH も同様の変化を示した。さらに、ホルモール窒素が増加し、うま味成分の特徴が強化された。一方で、ヒスタミン量が発酵の進行とともに増加し、安全性には課題が残る。これは、ヒスタミン生成菌が発酵過程で活性化したためと考えられる。今後は、ヒスタミン生成を抑制する方法を検討する必要がある。また、発酵によりアレルゲン量が減少したことから、この発酵食品の新たな利用価値が示唆された。今後は、安全性を向上させるために、ヒスタミン生成を抑制する特定の菌を用いた発酵方法を検討し、安全でうま味の強い魚醤油の開発を進める予定である。

ポスターセッション

P - 1

カキ肉エキスの給餌はマウスの遠位回腸における杯細胞数を増加させる

藺田峻輔^{*1)}, 石田達也²⁾, 松井博之²⁾, 松田芳和²⁾, 細見亮太¹⁾, 吉田宗弘¹⁾, 福永健治¹⁾

(¹⁾ 関西大 化学生命工, ²⁾ 日本クリニック (株))

【目的】 これまでに演者らは、カキ肉エキス (OE) の摂取が腸内細菌叢とその短鎖脂肪酸生成に影響を及ぼし、マウスの急性および慢性大腸炎の諸症状を緩和することを報告している (Foods, 2022)。さらに、OE は腸管を保護する粘液の主成分である糞中ムチン量の増加と、分泌型ムチン遺伝子 Muc2 の遠位回腸における発現上昇を、通常脂肪餌料 (NF) を給餌したマウスで確認している。しかしながら、高脂肪餌料 (HF) を給餌したマウスにおいて、OE が糞中ムチン量および遠位回腸の杯細胞数を増加させるかどうかは依然として不明である。そこで、本研究では、NF および HF 餌料を給餌したマウスにおける糞中ムチン量および回腸杯細胞数への OE 給餌の影響を調べた。

【方法】 実験動物は 4 週齢の雄性 C57BL/6J マウスとし、4 群に分けた。それぞれに NF、HF、NF + OE (5% w/w)、HF + OE (5% w/w) を給餌した。水および餌料は自由摂取とした。飼育 28 日後、常法により採血し、遠位回腸を採取した。解剖前日の 1 日間にマウスが排泄した糞を全量回収した。糞中ムチン量は Fecal Mucin Assay Kit (コスモ・バイオ (株)) を用いて測定した。遠位回腸の杯細胞は、アルシアンブルー - 過ヨウ素酸シッフ染色により染色し、カウントした。

【結果および考察】 飼育期間中のマウスの餌料摂取量、体重増加量、解剖時の脾臓重量に群間で有意差は認められなかった。糞中ムチン量は、OE 給餌により有意に増加した ($p = 0.013$)。また、遠位回腸における絨毛あたりの杯細胞数も、OE 給餌によって有意に増加した ($p = 0.007$)。

以上の結果から、マウスへの OE 給餌は、NF および HF のいずれにおいても、腸管を保護する粘液の主成分である糞中ムチン量を増加させ、分泌型ムチン産生に関わる杯細胞数を増加させることが示唆された。このことから、OE の摂取により、腸管でのムチン分泌量の増加を介したバリア機能の向上が期待される。

P - 2

ムラサキイガイ (*Mytilus galloprovincialis*) 由来セラミド 2-アミノエチルホスホン酸の化学構造解析

大沼菜緒^{*1)}, 上坂彩乃²⁾, 細見亮太²⁾, 福永健治²⁾, 杉本光輝¹⁾

(¹⁾ 東洋大 食環境, (²⁾ 関西大 化学生命工)

【目的】 ムラサキイガイ (*Mytilus galloprovincialis*) は海水域潮間帯に生息する二枚貝の一種で、日本では関東周辺によく見られ、地中海周辺を起源とする外来種である。食用として活用されることもあるが、麻痺性および下痢性貝毒を蓄積するため流通が制限されることが多く、これらの有効活用が望まれている。先行研究において、ムラサキイガイと同様に二枚貝であるマガキやホタテガイはスフィンゴホスホノ脂質の一種であるセラミド 2-アミノエチルホスホン酸 (CAEP) を含有すること、さらに CAEP は血清および肝臓コレステロール濃度低下効果といった機能性を有することを報告している。本研究では、ムラサキイガイに含有するスフィンゴ脂質の生理機能を解明するにあたり必要な情報を得ることを目的として、スフィンゴホスホノ脂質、とくに CAEP について検討し、さらにその化学構造解析を行なった。

【方法】 一般小売店で購入したチリ産ムラサキイガイを試料とした。Bligh & Dyer 法で総脂質を抽出後、冷アセトン沈殿法で粗リン脂質を分画し、アルカリおよび酸加水分解によって粗スフィンゴ脂質画分を得た。次に、Diethyl-(2-hydroxy-propyl) aminoethyl および Diethylaminoethyl を単体としたカラムクロマトグラフィーを行い、粗 CAEP 画分を得た。さらにクロロホルム / メタノール / 水系濃度勾配溶出法によるシリカゲルカラムクロマトグラフィーで CAEP を精製した。CAEP の脂肪酸および長鎖塩基 (LCB) 組成は GC および GCMS、分子組成は MALDI-TOF-MS を用いて化学構造を解析した。

【結果および考察】 ムラサキイガイ由来粗リン脂質をシリカゲル薄層クロマトグラフィーで展開後、50% 硫酸、ニンヒドリンおよびモリブデン酸アンモニウムで顕色化し、CAEP 標準と Rf 値が一致するスポットを CAEP として分析したところ、リン脂質の 61% が CAEP で構成されることを確認した。化学構造解析の結果、ムラサキイガイ由来 CAEP の脂肪酸組成は C14:0 (4%)、C15:0 (2%)、C16:0 (63%)、C16:1 (4%)、C17:0 (2%)、C18:0 (9%)、C18:1 (10%) であった。さらに LCB 組成は d16:0 (4%)、d16:1 (28%)、d17:1 (2%)、d18:0 (16%)、d18:1 (41%) であった。分子組成解析の結果、CAEP 分子を構成する脂肪酸-長鎖塩基の組み合わせは C16:0-d16:1 を主とする 6 種が検出された。これまでに CAEP を含有することが報告される他の二枚貝と比較して、ムラサキイガイは CAEP 濃度が高いことから、CAEP の供給源として有用であると考えられる。

P - 3

緑茶主成分の経口摂取による大気汚染肺傷害の予防効果

高橋茉奈未^{*1)}, 上原唯¹⁾, 水戸瞳¹⁾, 四方彩乃¹⁾, 下田実可子¹⁾, 杉本明夫²⁾,

一谷正己²⁾, 麻生賢太²⁾, 川原正博^{1,3)}, 海野知紀⁴⁾, 田中健一郎^{1,3)}

(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, (²⁾ 株式会社伊藤園, (³⁾ 武蔵野大学薬学研究所, (⁴⁾ 共立女子大学家政学部)

【目的】 PM_{2.5} や PM₁₀ などの粒子状物質は、大気汚染による健康被害の主要原因物質である。粒子状物質は粒子径が非常に小さいため、気管支や末梢に存在する肺胞まで容易に到達し、酸化ストレスを介した肺胞上皮細胞傷害や炎症反応を誘導することが報告されている。そのため、我々は粒子状物質がヒトの体で最初に到達する気管支や肺における保護因子を発見できれば、大気汚染による健康被害の予防法確立に繋がると考え、研究を推進している。実際、これまでに我々は、様々な生理活性を有する緑茶に着目し、その主要成分であるエピガロカテキンガレート (EGCg) の腹腔内投与が抗酸化作用を介して、大気汚染肺傷害の発症を予防することを見出している (*Biomolecules*, 2022 Aug 29;12 (9):1196.)。本研究では、EGCg を大気汚染肺傷害の予防法として確立することを目的として、大気汚染物質に起因する急性肺傷害に対する EGCg 経口摂取 (EGCg 0.2% 配合飼料、及び 200 mg/kg 経口投与) の有効性を解析した。

【方法】 イソフルラン麻酔下で、大気粉塵 (UA, 1 mg/mouse) を経気道投与することにより、肺傷害を作成した。肺傷害の程度は、気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の炎症性細胞数、肺組織中の炎症性サイトカイン発現、ROS 産生量を測定することなどにより評価した。抗酸化因子の発現はリアルタイム RT-PCR 法により測定し、肝・腎障害の血漿マーカーは富士ドライケム NX500 を用いて測定した。

【結果】 EGCg 経口投与のみ、EGCg 配合飼料のみを処置したマウスでは Control (溶液、あるいは飼料) を処置したマウスと比べて、UA に起因する BALF の炎症性細胞数・タンパク量・dsDNA 量の増加がわずかに抑制される傾向が見られた。一方、EGCg 配合飼料と EGCg 経口投与を併用した場合には、UA 依存の炎症性細胞数・タンパク量・dsDNA 量の増加、及び活性酸素 (ROS) 産生が顕著に抑制された。また、飼料と経口投与の併用処置により、全血中で代表的な抗酸化因子である *Nrf2*・*Sod1* などの mRNA 発現が、Control 群と比べて有意に増加することを見出した。さらに、併用処置後の肝・腎障害の血漿マーカーを解析したところ、併用処置による肝・腎障害マーカーの上昇は見られず、併用処置の安全性が高いことが示唆された。

【考察】 以上の結果から、EGCg 配合飼料と EGCg 経口投与の併用により、抗酸化因子の誘導を介した抗酸化作用が発揮され、大気汚染物質に起因する急性肺傷害が予防されることが示唆された。したがって我々は、日常的な EGCg 摂取と頓服的な EGCg の摂取を併用することにより、大気汚染による健康被害に対する予防効果が期待できると考えている。

P - 4

大気汚染肺傷害の予防法確立を目指した亜鉛製剤の有効性解析

山口愛花里^{*1)}, 上原唯¹⁾, 下田実可子¹⁾, 舩山梨音子¹⁾, 塩田沙智恵¹⁾, 杉本明夫²⁾,
一谷正己²⁾, 門田佳人³⁾, 川上隆茂³⁾, 鈴木真也³⁾, 川原正博^{1,4)}, 田中健一郎^{1,4)}

(¹⁾ 武蔵野大学薬学部, (²⁾ 徳島文理大学薬学部, (³⁾ 株式会社伊藤園, (⁴⁾ 武蔵野大学薬学研究所)

【目的】大気汚染に起因する世界の年間死者数が約880万人以上で喫煙による死者数を上回っている。そのため、大気汚染に起因する健康被害を減らすことが、持続可能な開発目標 (SDGs) に掲げられているが、その予防法は確立されていない。一方、メタロチオネイン (MT) は、有害金属の解毒作用や活性酸素 (ROS) 消去活性が報告されている内因性の金属結合タンパク質である。これまでに我々は、MTノックアウト (MT-KO; MT-1、及びMT-2遺伝子欠損) マウスでは野生型 (WT) マウスに比べて、エラスターゼ肺傷害 (COPDモデル) や大気汚染物質依存の急性肺傷害が悪化することを報告している。そこで本研究では、ウィルソン病や低亜鉛血症の治療薬である酢酸亜鉛を用いて、大気汚染肺傷害に対する予防効果を解析した。

【方法】MT-KOマウス (129/Sv-MT1MT2tm1Bri)、及び WTマウス (129/SvCPJ) は、Jackson Laboratory社 (Bar Harbor, ME) より購入した。イソフルラン麻酔下で、大気粉塵 (UA, 1 mg/mouse) を経気道投与することにより、急性肺傷害を作成した。肺傷害の程度は、気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の炎症性細胞数、肺組織中の炎症性サイトカイン発現、ROS産生量を測定することなどにより評価した。ROS測定には、L-012 (化学発光試薬)、及びFUSION化学発光イメージングシステム (Vilber Lourmat, Collégien) を使用した。

【結果】WTマウスに酢酸亜鉛 (5-20 mg/kg) を腹腔内投与すると、投与量依存的に全血中の亜鉛濃度が上昇し、投与24時間後に摘出した肺組織において、*Mt-1*、*Mt-2*のmRNA発現が増加した。WTマウスにUAを経気道投与することによりBALF中の炎症性細胞数 (特に好中球数)、タンパク量、dsDNA量 (好中球炎症の指標) の増加が見られたが、UA投与の1日前に酢酸亜鉛 (10-20 mg/kg) を腹腔内投与すると、これらの増加が有意に抑制された。一方、MT-KOマウスではUA依存の肺傷害指標の増加は、ほとんど抑制されなかった。また、また、WTマウスにおいてUA依存に、肺におけるTNF- α やIL-1 β などの炎症性サイトカインやROS産生の増加が見られたが、酢酸亜鉛 (20 mg/kg) の前投与によりそれらの増加が有意に抑制された。さらに、我々はRAW264細胞を用いた解析を行い、*in vitro*においても酢酸亜鉛処置により、*Mt-1*、*Mt-2* mRNA発現が誘導されること、及びUA依存のROS産生が抑制されることを見出した。

【考察】以上の結果から、酢酸亜鉛は肺でのROS産生を抑制することにより、大気汚染物質に起因する急性肺傷害に対して予防効果を発揮することが示唆された。今後は、大気汚染物質の長期間曝露に起因する呼吸器疾患に焦点をあて、酢酸亜鉛などのMT誘導剤の有効性を解析したい。

P - 5

PBr カラムおよび UV 検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーを用いた

食肉中イミダゾールジペプチド含量の定量分析

山本未羽^{*1)}, 山田泰成²⁾, 尾崎誠²⁾, 友永省三¹⁾

(¹⁾ 京大院農・動物栄養, (²⁾ ナカライテスク (株))

【目的】イミダゾールジペプチド (IDP) であるカルノシン、アンセリンおよびバレニン、は、食肉に多く含まれており、抗酸化作用およびキレート作用などを有する。IDP 摂取による有効性として、運動パフォーマンス向上効果および抗疲労効果などが報告されている。食肉における IDP 含量の定量分析において、UV 検出器を備えた高速液体クロマトグラフィー (HPLC) が多く用いられてきた。その中には、HILIC カラムを用いた分析法や、C18 カラム (移動相にイオンペア試薬) を用いた分析法が認められる。しかし、HILIC カラムは移動相の pH が保持および再現性に大きな影響を及ぼすことや、イオンペア試薬を用いる場合にカラムへの定着に時間を要する場合があることなどから、より安定性の高い分析系が求められてきた。我々は、ペンタプロモベンジル基がシリカゲルに化学結合した逆相クロマトグラフィーカラムである PBr カラムを備えた高速液体クロマトグラフ質量分析計を用いることで、食肉中 IDP の定量分析が可能であることを見出している。本研究では、PBr カラムおよび UV 検出器を備えた HPLC を用いて食肉における IDP 含量の定量分析を検討した。

【方法】市販の食肉 (ニワトリ肉およびブタロース肉) を凍結粉碎し、内部標準物質を添加後、エタノール、クロロホルムおよび水による液-液抽出を用いて水溶性画分を抽出した。本抽出溶液中のカルノシン、アンセリンおよびバレニンを、PBr カラムおよび UV 検出器 (波長 210 nm) を備えた HPLC を用いて分析した。日内変動、日間変動および添加回収率を求め、各 IDP および総 IDP 含量の定量分析における妥当性を評価した。

【結果と考察】両食肉において各 IDP は分離して検出することができ、全て良好な検量線 ($R^2 > 0.99$) を作成できた。日内変動は、ブタロース肉のアンセリンは15%未満、それ以外は10%未満とある程度良好な精度が認められた。日間変動は、ニワトリ肉のアンセリン、バレニン、総 IDP およびブタロース肉のカルノシンは15%未満、それ以外は10%未満と、同様にある程度良好な精度が認められた。ニワトリ肉中のカルノシンにおいて3段階の濃度を用いて添加回収率を求めたところ、90~110%と良好であった。今後、前処理の変更による繰り返し精度の向上が可能か検討した後、他分析系との比較を行う予定である。

P - 6

酪酸による鉄吸収抑制ホルモンの発現誘導

安田あかり^{*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】ヘプシジンは肝臓で合成される鉄吸収を抑制するホルモンであり、全身の鉄栄養を負に制御する。鉄過剰に応じて肝臓ではBMP6発現が上昇し、ヘプシジン転写を促進する。さらに、IL-6などの炎症性サイトカインもヘプシジン発現を促す。近年では、腸内細菌叢のヘプシジン発現への関与が報告されている。本研究では、微生物代謝産物である短鎖脂肪酸 (SCFA) がヘプシジン発現に及ぼす影響を検討した。

【方法】ヒト肝細胞株HepG2を用い、SCFA (酢酸、プロピオン酸、酪酸) ならびに4フェニル酪酸 (4PBA) を1 mMの濃度で処理した。遺伝子発現量をRT-qPCR法で評価した。また、ヘプシジンあるいはBMP6のプロモーターをレポーター遺伝子 (ルシフェラーゼ) の上流に組み込んだプラスミドを調製し、転写活性をレポーターアッセイにより評価した。

【結果と考察】SCFAのうち、酪酸はヘプシジン発現を促進し、これはBMP6とIL-6の発現上昇を伴うものであった。酪酸はSCFAの中でもヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 (HDACi) としての活性が強い。HDACiはヒストンアセチル化を増加させることで、一般的には様々な遺伝子の発現を正に制御する。酪酸によるヘプシジン誘導とHDACiの関連を明らかにするため、酪酸誘導体であり、かつHDACiである4PBAを用いた。4PBAによるヘプシジンの発現誘導は微弱であったが、BMP6とIL-6の発現増加の程度は酪酸よりも大きかった。また、レポーターアッセイでは4PBAはヘプシジン転写活性を上昇させた。この4PBAによるヘプシジン転写促進は、ヘプシジンプロモーター中のIL-6シグナル応答配列に変異をもつレポーターでは維持されたが、BMPシグナル応答配列への変異では失われた。さらに、4PBAはBMP6の転写活性を高めた。以上の結果から、HDACi活性を有する酪酸は、BMP6発現を転写レベルで促進し、BMPシグナルの増強によりヘプシジン転写活性を上昇させたと考えられる。これは、腸内細菌によって産生される酪酸は、宿主であるヒトの体内鉄量の維持に密接に関連する可能性を示す。しかしながら、酪酸によるヘプシジン発現量の増加は、HDACi活性のみでは説明できず、さらなる研究が必要である。

P - 7

高純度イミダゾールジペプチドの *in vitro* における機能評価

山田 泰成^{*1)}, 尾崎 誠¹⁾, 廣瀬 恒久¹⁾, 下間 志士¹⁾, 友永 省三²⁾

(¹⁾ ナカライトスク (株), ²⁾ 京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻)

【目的】イミダゾールジペプチド (IDPs) は、抗酸化作用や抗疲労作用を有する機能性食品成分であり、カルノシン (Car)、アンセリンおよびパレニンなどがある。近年、Car のイミダゾール基の2位に酸素原子が付加した L-2-オキシカルノシン (Oxo-Car) が生体内の様々な組織中に微量存在し、Car と比較して著しく高い抗酸化活性を示すことが報告されている。しかしながら、IDPs および Oxo-Car の *in vitro* における抗酸化活性やその他機能について、詳細に比較した先行研究は認められない。そこで本研究では、IDPs および Oxo-Car における複数種の抗酸化活性および Fe^{2+} キレート能を比較した。

【方法】各メーカー間の Car 標準品の純度を HPLC 分析と DPPH assay により評価した。ROS によるタンパク質分解の抑制能評価では、IDPs もしくは Oxo-Car に ovalbumin と ROS 調製液 (ClO^- , $\cdot\text{OH}$, ONOO^-) を添加し、37℃で30～120分間インキュベートした後、SDS-PAGE で得られたバンド強度から分解抑制率を算出した。 Fe^{2+} キレート能は、IDPs もしくは Oxo-Car に塩化鉄およびフェロジンを混合し10分間静置した後に562 nmの吸光度から算出した。

【結果】HPLC 分析の結果、メーカーによって Car 標準品中に Oxo-Car が微量に含まれることが確認された。また、Oxo-Car の含有が確認された Car 標準品は、DPPH assay において高い抗酸化活性を示した。そのため、Car における抗酸化能の正確な評価には、Oxo-Car を含有していない高純度の Car 標品を用いる必要性が示された。DPPH assay による抗酸化活性評価では、IDPs に比べ Oxo-Car は極めて高い活性を有した。ROS によるタンパク質分解の抑制能評価では、 ClO^- と $\cdot\text{OH}$ に対しては、IDPs および Oxo-Car はともに抑制効果を示し、ビタミン C およびグルタチオンと同程度であった。一方で、 ONOO^- に対しては、Oxo-Car のみ抑制効果を示した。また、 Fe^{2+} キレート能評価において、IDPs にはキレート能が確認されたが、Oxo-Car では認められなかった。現在、CHO-K1 細胞を用いて、IDPs と Oxo-Car の細胞内の ROS の産生抑制能について評価している。

看護師養成課程女子学生の食生活（食意識・食態度）と葉酸摂取の関係

柿井美音^{*1)}, 松尾拓哉²⁾, 増田誠司¹⁾, 竹森久美子¹⁾

(¹⁾ 近畿大・農・食品, ²⁾ 近畿大・医・解剖)

【目的】日々の生活を健康に保つためには食生活を整えることが重要である。令和元年国民健康・栄養調査報告によると、たんぱく質、ビタミンD、ビタミンB群、鉄が充足していない栄養素に挙げられている。ビタミンB群の中の一つである葉酸の欠乏症として巨赤芽球性貧血や胎児の神経管閉鎖障害があることから、その発症予防として日常的に摂取する必要がある。本研究では、葉酸摂取の重要性を認識した看護師の育成手段の一つとして、看護師養成課程女子学生の食生活と葉酸摂取量の関係をアンケート調査を行い、葉酸摂取を促進する方法を検討した。

【方法】大阪青山大学看護学部看護学科・近畿大学附属看護専門学校看護学科の1年生女子学生221人(2016年～2019年)に対し、対象者の食意識・食態度と葉酸摂取量の関係を明らかにするために、食物摂取頻度調査票(FFQg:エクセル栄養君 食物摂取頻度調査 新FFQg Ver.5 調査票.建邦社)を用いた。統計処理は、IBM SPSS Statistics Ver.29 (Tukey, GamesHowell)を使用した。

【結果】豆加工品の摂取を意識した学生の葉酸摂取量(64人: $256.7 \pm 102.1 \mu\text{g}/\text{日}$)は、意識しなかった学生(47人: $193.9 \pm 59.4 \mu\text{g}/\text{日}$)と比較し、有意($p < 0.05$)に多かった。緑黄色野菜の摂取を意識した学生の葉酸摂取量(149人: $248.0 \pm 85.4 \mu\text{g}/\text{日}$)は、意識しなかった学生(18人: $157.1 \pm 38.1 \mu\text{g}/\text{日}$)と比較し、有意($p < 0.05$)に多かった。欠食の頻度が少ない学生の葉酸摂取量(73人: $233.8 \pm 75.6 \mu\text{g}/\text{日}$)は、頻度が多い学生(27人: $188.6 \pm 64.9 \mu\text{g}/\text{日}$)と比較し、有意($p < 0.05$)に多かった。外食の頻度が少ない学生の葉酸摂取量(130人: $226.4 \pm 67.3 \mu\text{g}/\text{日}$)は、頻度が多い学生(18人: $181.3 \pm 64.1 \mu\text{g}/\text{日}$)と比較し、有意($p < 0.05$)に多かった。

【考察】日常的に栄養や食事を気かけ、欠食の頻度が少なく、野菜の摂取量が多い食生活を意識することで葉酸の摂取量が増加すると示された。また、学生自身の葉酸摂取量の調査結果を知ることにより、葉酸摂取や食事・栄養管理の重要性に対する意識を高め、患者様の食事や栄養の管理を行うことで、疾患予防の一助となる。葉酸摂取量が増加することにより、巨赤芽球性貧血を予防することができ、妊娠を考える女性が葉酸の重要性を知ること、胎児の神経管閉鎖障害発症リスクを低減させることにつながると考えられる。

Study on methaneseleninic acid degradation mechanism in *Escherichia coli*

Roudatul Ibdiah^{*1)}, Anna Ochi¹⁾, Kazuaki Takahashi²⁾, Riku Hagiwara¹⁾, Yuto Endo¹⁾, Haruka Kamide¹⁾, Masao Inoue^{1,3)}, Riku Aono¹⁾ and Hisaaki Mihara¹⁾

(¹⁾ Coll. Life Sci., Ritsumeikan Univ., ²⁾ Grad. Hort., Chiba Univ., ³⁾ R-GIRO, Ritsumeikan Univ.)

Selenium (Se) is an essential trace element, but excessive levels can be toxic to living organisms. Methaneseleninic acid (MSeIA) is an oxidation product of naturally occurring organic selenium compounds. It has gained attention as a potential antitumor agent, with many studies investigating its effects on cells. In rats, yeast, and other organisms, MSeIA is believed to be converted intracellularly into methylselenol through nonenzymatic or enzymatic reactions involving glutathione (GSH) and NADPH. However, the toxicity of MSeIA to bacteria and the metabolic pathways involved in its transformation have not been well understood. In this study, we used single-gene knockout strains of *Escherichia coli* deficient in genes associated with the thioredoxin (Trx) and glutathione (GSH) systems, which are two major bacterial redox systems, and investigated how these knockout strains affect MSeIA resistance and reduction activity.

E. coli mutants lacking the thioredoxin 1 (*trxA*), thioredoxin reductase (*trxB*), and thioredoxin 2 (*trxC*) genes, which are components of the Trx system, as well as the glutathione synthase (*gshB*) and glutathione reductase (*gor*) genes, which are components of the GSH system, were cultured on solid medium with varying concentrations of MSeIA (0, 0.5, 1, 2, and 5 mM). After 24 hours, all strains exhibited growth in the presence of 2 mM or less MSeIA. However, the $\Delta gshB$ strain showed growth retardation in the presence of MSeIA compared to the other strains, suggesting that GSH plays an important role in MSeIA resistance.

Wild-type and mutant strains were cultured with or without 1 mM MSeIA. All strains grew in the presence of MSeIA, but exhibited growth inhibition compared to when MSeIA was absent. The wild-type strain, $\Delta trxA$, $\Delta trxB$, $\Delta trxC$, and Δgor exhibited similar growth, whereas $\Delta gshB$ grew more slowly, with a 12-hour delay in growth initiation. The concentration of MSeIA in the culture supernatant was quantified using hydride generation atomic fluorescence spectroscopy (HG-AFS). The wild-type strain, $\Delta trxA$, $\Delta trxB$, $\Delta trxC$, and Δgor reduced almost all MSeIA within 6 hours, whereas $\Delta gshB$ reduced only 66% of MSeIA after 24 hours. This result suggested that GSH is important for the reduction of MSeIA.

Since MSeIA reduction in $\Delta gshB$ was first observed after 12 hours, we hypothesized that the Trx system might play a role in this process. To test this, we purified recombinant TrxA and TrxB and assessed their MSeIA-reducing activity. MSeIA was incubated with either the complete Trx system (TrxA, TrxB, and NADPH) or TrxB with NADP alone, and NADPH oxidation was monitored at 340 nm. As a result, both the Trx system and TrxB were able to reduce MSeIA. These results indicate that GSH plays a critical role in MSeIA resistance and reduction in *E. coli* and that both GSH and the Trx system contribute to MSeIA reduction through distinct mechanisms.

ビタミン C がマクロファージの機能に及ぼす影響

岡本真太郎*, 舟場正幸
(京大院農・動物栄養)

【目的】 病原体が体内に侵入すると好中球が感染部位に到達し、自然免疫が働く。その後、マクロファージが遊走し、好中球を貪食することで組織修復がなされる。ビタミン C (Vit C) は感染病態を緩和し、組織の回復を促す：肺結核や肺炎などの呼吸器感染症患者に Vit C を投与すると症状が改善される。Vit C の作用は、好中球を標的にしたものによると理解されているが、マクロファージに対して直接作用する可能性もある。そこで本研究では、Vit C が培養マクロファージの炎症性サイトカイン発現ならびにマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) 活性に及ぼす影響を検討した。

【方法】 マウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 を用いた。Vit C としてアスコルビン酸リン酸マグネシウム塩を用い、リポ多糖 (LPS) 処理を行った。炎症性サイトカインの遺伝子発現を RT-qPCR、MMP-2 ならびに MMP-9 活性をゼラチンザイモグラフィーにより評価した。

【結果と考察】 炎症性サイトカインである IL-6、IL-1 β 、TNF α の mRNA 発現は LPS 処理に応答して増加した。LPS は NF- κ B を刺激し、炎症性サイトカイン発現を促進する。Vit C 処理は LPS 誘導性 IL-6、IL-1 β の mRNA 発現を亢進したが、TNF α 発現の LPS 応答性には影響を与えなかった。これより、Vit C が NF- κ B 以外の経路にも影響して IL-6、IL-1 β 発現を調節している可能性が考えられた。血管内皮細胞では Vit C 処理によって MAP キナーゼ経路の一つである ERK の活性化が起こる。ERK 経路を U0126 によって阻害したところ、IL-6、IL-1 β 、TNF α の mRNA 発現は減少した。しかし、Vit C 処理による IL-6、IL-1 β 発現の LPS 応答性亢進に変化は見られなかった。これは、Vit C が ERK シグナルとは異なる細胞内シグナルに作用する可能性を示唆する。また、MMP-2 および MMP-9 活性は Vit C 処理や U0126 処理によって変化しなかった。以上の結果から、Vit C はマクロファージの機能にも直接影響を及ぼし、病原体感染時の炎症応答を高めている可能性がある。

葉酸食品摂取による血清葉酸濃度との関連

林直哉*¹⁾, 亀田隆²⁾, 溝畑秀隆³⁾

(¹⁾ 大阪樟蔭女子大学, (²⁾ はしもと産婦人科, (³⁾ 神戸松蔭女子学院大学)

【目的】 葉酸は水溶性のビタミン B 群の一つで、緑黄色野菜、果物、豆類などの食品に含まれる栄養素である。葉酸の欠乏は巨赤芽球性貧血の原因になり、妊婦の場合は胎児の神経管閉鎖障害の発症リスクにつながる。本研究では、日常の食生活に取り入れやすい葉酸を含む食品を継続して摂取した際の血清葉酸濃度への影響を調べ、食品の種類による違いを明らかにし、効率的に上昇させる食品を把握することを目的とした。

【方法】 2023 年 5 月 22 日から 2023 年 9 月 13 日、女子学生 9 名を対象に、食物摂取頻度調査 (FFQ NEXT)、1 日葉酸推奨量 240 μ g 相当量の葉酸食品 (アスパラガス 125 g、サニーレタス 200 g) を 3 週間毎日摂取し、血清葉酸濃度 (摂取前・1 週目・2 週目・3 週目) を測定した。葉酸の調理損失を考慮し生食または電子レンジ加熱で摂取した。栄養素摂取量・葉酸食品ごとの血清葉酸濃度を SPSS Ver.28 を用いて t 検定で解析を行い、有意水準は 5% 未満とした。倫理的配慮は、神戸松蔭女子学院大学倫理委員会承認後に実施した (承認番号 2023 松蔭研倫-002)。

【結果】 葉酸の 1 日摂取量 (平均 $\pm$ 標準偏差) は、女子学生 380 $\pm$ 46 μ g、令和元年国民健康・栄養調査 226 $\pm$ 129 μ g で、女子学生が国民健康・栄養調査より多く摂取していた。アスパラガス摂取の血清葉酸濃度の変化は、摂取前 8.8 $\pm$ 4.2 ng/mL、1 週目 9.4 $\pm$ 4.1 ng/mL、2 週目 13.0 $\pm$ 6.3 ng/mL ($p < 0.05$)、3 週目 15.5 $\pm$ 4.3 ng/mL ($p < 0.01$) で、摂取前と比較すると摂取 2 週目、摂取 3 週目で有意に高くなった。サニーレタス摂取の血清葉酸濃度の変化は、摂取前 10.2 $\pm$ 3.9 ng/mL、1 週目 10.6 $\pm$ 4.2 ng/mL、2 週目 11.4 $\pm$ 4.0 ng/mL、3 週目 9.8 $\pm$ 3.3 ng/mL で差がなかったが、僅かに高くなった。

【考察】 女子学生の 1 日の葉酸摂取量は、日本人の食事摂取基準 (女性 18 ~ 29 歳) の推奨量 240 μ g より多く摂取していた。葉酸推奨量 240 μ g 相当量を含む食品を摂取すると、食品の種類による違いで血清葉酸濃度上昇に違いがあることが明らかになった。アスパラガスとサニーレタス摂取の血清葉酸濃度の変化はアスパラガスの方が効率的に高くなり、摂取 2 週目以降に効率的に高くなることが示唆された。今後は、食品の種類を増やして血清葉酸濃度を検討していくことが必要と考える。

P - 12

ラットにおけるビタミン B₁₂ 欠乏がうつ様行動に及ぼす影響

友永 省三^{*}, DO HANWOOL, 田中 祿郎
(京大院農・動物栄養)

【目的】 うつ病の発症には遺伝要因および環境要因が関与すると考えられている。この環境要因のひとつに慢性的なストレスが挙げられる。具体的には、ストレス応答を担う視床下部-下垂体-副腎軸の亢進により血中糖質コルチコイド濃度が慢性的に高値を示し、このホルモンが脳機能に影響を及ぼしうることが示唆されている。また、ビタミン B₁₂ (VitB₁₂) の不足は、うつ病の発症や重症化と関連することが疫学研究から示唆されている。しかしながら、VitB₁₂ 栄養、ストレスおよびうつ病の関係は不明な点が多い。本研究では、この関係解明に資する VitB₁₂ 欠乏うつモデルラットの検討を行った。

【方法】〈試験 1〉ラットにおける VitB₁₂ 欠乏を含む複数水準の VitB₁₂ 含有飼料給与がうつ様行動に及ぼす影響を検討した。Wistar ラットを体重に基づき 4 群に分け、複数水準の VitB₁₂ 含有飼料 (AIN-93M 飼料のビタミンミックス中 VitB₁₂ 量: 200, 100, 50, および 0%) を 3 週間給与した。3 週目にオープンフィールド試験による新奇環境下の自発運動量および強制水泳試験によるうつ様行動の評価を行った。試験 21 日目に 1 日排泄尿を採取し、VitB₁₂ 不足指標であるメチルマロン酸 (MMA) 量を調べた。〈試験 2〉糖質コルチコイドの一種であるコルチコステロン (CORT) の反復投与による慢性ストレスうつモデルラットに、VitB₁₂ 欠乏飼料を給与しうつ様行動に及ぼす影響を調べた。Wistar ラットを体重に基づき 4 群に分け、CORT (0 または 20 mg/kg/day) の皮下投与もしくは AIN-93M 飼料または VitB₁₂ 欠乏飼料 (VitB₁₂ 0%) を 4 週間給与した。4 週目に行動試験を実施し、試験 29 日目の 1 日排泄尿中 MMA 量を調べた。

【結果および考察】〈試験 1〉自発運動量に飼料の影響は認められなかった。うつ様行動および 1 日排泄尿中 MMA 量は、VitB₁₂ 0% 群における高値が認められた。以上より、本条件において VitB₁₂ 欠乏およびうつ様行動の増加が示唆された。〈試験 2〉自発運動量に VitB₁₂ 欠乏飼料もしくは CORT 投与の影響は認められなかった。VitB₁₂ 欠乏飼料給与による尿中 MMA 量の高値およびうつ様行動の増加が認められた。CORT 投与によりうつ様行動が増加したが、これに VitB₁₂ 欠乏飼料給与の影響は認められなかった。したがって、VitB₁₂ 欠乏は CORT 誘導性のうつ様行動には影響しないことが示唆された。今後、CORT 以外の因子との関連を検討する予定である。

P - 13

キノコ中のセレンネインの定量およびセレン化合物の同定

松本衣里^{* 1)}, 世古卓也²⁾, 山下由美子²⁾, 山下倫明³⁾, 藤田和弘^{1, 4)}

(¹⁾ 日本食品分析センター, (²⁾ 水産機構技術研, (³⁾ 水産機構水大校, (⁴⁾ 園田学園大学)

【目的】 キノコにはセレンを多く含む種があり、必須微量元素であるセレンの供給源として研究されている。キノコに含まれるセレン化合物の分子形態はセレンメチオニンやセレン糖が主であるが、ボルチーニ茸には魚類に豊富なセレン化合物であるセレンネインが検出されることが近年報告された。一部のキノコにはセレンネインのイオウ置換体であるエルゴチオネインが多く含まれること、分裂酵母においてセレンネインはエルゴチオネインと同じ経路で合成されることから、ボルチーニ茸以外にもセレンネインを含むキノコが存在することが予想される。本研究では日本で摂食されるキノコにセレンネインが含まれるか明らかにすることを目的として、国内に流通するキノコ中のセレン化合物の分子種分析を実施した。また、キノコ中のセレンネイン分析法の妥当性確認を行うことでセレンネイン含有量を評価した。

【方法】 国内で販売されている乾燥キノコ 15 種類、生鮮キノコ 2 種類を試料とした。試料に 50 倍量の 50 mmol/L ジチオトレイトール水溶液を添加して抽出し、遠心分離により上清を回収した。上清をサイズ排除カラム (Ultrasphere 120) を接続した LC-ICP-MS に導入し、⁷⁸Se をモニターした。妥当性確認は乾燥マッシュルームおよび生鮮マツタケを対象として行い、添加回収率、併行精度、中間精度を評価した。

【結果】 乾燥マッシュルームおよび生鮮マツタケの添加回収率は 105 ± 6% および 99 ± 2%, 併行精度は 4.5% および 2.9%, 中間精度 5.5% および 3.7% で、いずれも良好な結果であった。6 回の低濃度域の分析値の標準偏差の 10 倍としたセレンネインの定量下限は、0.06 μg Se/g であった。この分析法を用いて、15 種類の乾燥キノコおよび 2 種類の生鮮キノコを分析したところ、ボルチーニ茸、マツタケ、マッシュルームからセレンネインが検出された。セレンネインが検出されなかったキノコには別のセレン化合物が検出され、この化合物はタモギタケに多く含まれていた。

【考察】 今回セレンネインが検出されたキノコのうちマツタケとマッシュルームは産地が異なってもセレンネインが検出されたことから、セレンネインの蓄積は地域限定的な現象ではなく、マツタケ、マッシュルームという種、もしくはそれらの生育環境に依存することが予想された。タモギタケに含まれていたセレン化合物は、セレンネインの有無に関わらず、多くのキノコから検出しておりキノコにおける主要なセレン化合物であることが示唆された。

P - 14

Jurkat 細胞においてインターロイキン -2 発現を制御する転写調節因子に対する アルミニウムイオンの影響

秋山珠璃^{*1)}, 中村優斗²⁾, 岡本健吾³⁾, 片山 豪⁴⁾, 田中 進²⁾

(¹⁾ 東都大学 管理栄養 管理栄養, ²⁾ 高崎健康福祉大学 健康福祉 健康栄養, ³⁾ 高崎健康福祉大学 農 生物生産,
⁴⁾ 高崎健康福祉大学 人間発達 子ども教育)

【目的】 アルミニウム (Al) は、ヒトにとって必須の元素ではないものの、工業分野や医薬品の製造において重要な役割を果たしている。また、食品添加物、化粧品、その他の日用品として幅広く使用され、その用途は広い。一方で、Al は免疫毒性の強い元素として知られ、先行研究では、ラットの培養脾臓リンパ球の免疫機能の低下や、培養されたヒト T リンパ球においてインターロイキン -2 (IL-2) および TNF- α の産生抑制が報告されている。しかしながら、Al が T 細胞の IL-2 産生を抑制する際の詳細なメカニズムについては、十分に理解されていない。そこで本研究では、ヒト T 細胞株 Jurkat 細胞を使用してアルミニウムイオン (Al³⁺) がコンカナバリン A (ConA) 誘導性の IL-2 産生および IL-2 mRNA に及ぼす影響を検討し、さらに IL-2 mRNA 発現を制御する 3 つの主要な転写調節因子 (NFATc1, AP-1, NF- κ B) に対する Al³⁺ の影響を検討した。

【方法】 本研究では、Al³⁺ として塩化アルミニウム (AlCl₃) を用いた。ConA で IL-2 産生を誘導した Jurkat 細胞に任意濃度の AlCl₃ を添加して培養を行った。培養 24 時間後に Cell Counting Kit-8 (Dojindo) による細胞毒性の評価を行い、同時に回収した培養上清中の IL-2 タンパク質濃度を ELISA 法 (BD Biosciences) で測定した。また、培養 3 時間後に回収した細胞を使用して、IL-2 mRNA 発現をリアルタイム PCR で測定し、同時に核内の転写調節因子の活性を解析した。

【結果と考察】 Al³⁺ の細胞毒性に対する影響を評価した結果、数 mM の濃度範囲では明確な毒性は認められなかった。一方で、毒性を示さない濃度において、Al³⁺ が Jurkat 細胞の ConA 誘導性の IL-2 産生を転写レベルおよびタンパク質レベルの両方で抑制することが確認された。さらに、IL-2 mRNA 発現を制御する 3 つの転写調節因子 (NF- κ B, AP-1, NFATc1) に対する Al³⁺ の影響を検討したところ、これらの転写調節因子の活性が抑制されることが明らかとなった。これらの結果から、Al³⁺ は転写調節因子の抑制を介して IL-2 mRNA 発現を低下させ、それに伴い Jurkat 細胞の ConA 誘導性の IL-2 タンパク質産生も抑制することが示された。

P - 15

亜麻仁たんぱく質に脂質代謝改善効果はあるのか

吉田宗弘^{*}, 李 滢泓, 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】 亜麻仁から油脂を絞った残渣である亜麻仁粕をタンパク質源として投与した実験動物において、血清コレステロール濃度の低下に代表される脂質代謝改善効果などが認められている。しかし、亜麻仁粕を投与した実験の多くは、標準飼料中に 20% 含まれるカゼインをそのまま亜麻仁粕に置換した飼料を成長期の動物に投与している。亜麻仁粕のタンパク質含有量が約 30% に過ぎないことから、過去の実験で用いられた亜麻仁粕をタンパク質源とした飼料の多くは、タンパク質含有量が 10% にも満たない低タンパク質飼料であったと推定できる。したがって、血中脂質関連成分の低下などで示されてきた脂質代謝改善効果は、低タンパク質投与による低成長を反映したに過ぎない可能性がある。本研究では、亜麻仁粕からタンパク質を抽出し、これをマウスに投与することで、亜麻仁タンパク質に本当に脂質代謝改善効果があるのかを確認した。

【方法】 亜麻仁粕 (タンパク質含量 29.4%) に pH7.5 ~ 9.0 に調整した水酸化ナトリウム溶液を加え、抽出液に 0.1M 塩酸を加えて pH を 3 ~ 4 に調整し、得られた沈殿物を水洗、乾燥させることでたんぱく質含有量 85% の亜麻仁たんぱく質を得た。体重 17 ~ 19 g の 4 週齢 ICR 系雄マウス 20 匹を 2 群に分け、1 群 (対照群) にはカゼインがタンパク質源である AIN93G 飼料、もう 1 群 (亜麻仁タンパク質投与群) には AIN93G 飼料中カゼインの半量を亜麻仁タンパク質で置換した飼料を与え、4 週間自由摂食法にて飼育した。なお、亜麻仁タンパク質投与群の飼料には、亜麻仁タンパク質の制限アミノ酸であるリジンを必要量添加した。

【結果と考察】 飼育期間終了後の体重は亜麻仁タンパク質投与群が対照群に比較してやや少なかったが、有意差ではなかった。血清タンパク質や脂質関連成分 (中性脂肪、総コレステロール、総脂質) の濃度に関しては群間の差を認めなかった。また、肝臓の中性脂肪とコレステロール濃度についても両群間で明確な差を認めなかった。以上の結果は、亜麻仁タンパク質に脂質代謝改善効果がないことを示している。したがって、これまでに報告されている亜麻仁粕の脂質代謝改善効果は、低タンパク質飼料を与えたことによる低成長に付随したもの、あるいは亜麻仁粕に含有されるタンパク質以外の成分によるものと思われる。

性成熟前のビタミン B₁ 欠乏食投与が卵子の成熟におよぼす影響

辻愛^{*1)}, 松田寛²⁾

(¹⁾ 県立広島大学 地域創生学部 地域創生学科 健康科学コース

²⁾ 奈良女子大学 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。低栄養が性成熟や生殖細胞の成熟に影響をおよぼすことが報告されている。我々は、性成熟後（6週齢）からビタミン B₁ 欠乏食を与えると、飼料摂取量の減少と体重減少が起き、減数分裂異常の割合が増加することを報告した [1]。しかし、性成熟前にビタミン B₁ 欠乏状態にした時の卵子への影響は不明である。本研究では、性成熟前のビタミン B₁ 欠乏食投与が卵子の成熟へおよぼす影響について明らかにすることを目的とした。

【方法】ICR マウス（3週齢、雌性）を対照群（Ct 群）とビタミン B₁ 欠乏食群（TD 群）の 2 群に分けた。Ct 群には対照食（20% カゼイン食）を与え、TD 群にはビタミン B₁ 欠乏食を与えた。試験食開始から 18 日目に過排卵処理により卵子を採取した。蛍光免疫染色法およびヨウ化プロピジウムを用いて卵子の紡錘体および染色体を染色し、その構造を観察した。未成熟卵子の割合と減数分裂異常卵子の割合およびその合計である異常卵子の割合を調べた。

【結果・考察】ビタミン B₁ 欠乏症状として飼料摂取量の減少と体重減少がみられる。試験食投与開始 11 日目から TD 群で飼料摂取量の減少が見られ、13 日目から体重減少が見られた。18 日目における TD 群の体重は 18.8 ± 0.9 g であり、Ct 群の 26.7 ± 0.7 g より有意に低かった ($p < 0.05$)。排卵数に両群間に差は認められなかったが、TD 群では 9 匹中 2 匹が排卵しなかった。Ct 群で無排卵の個体はいなかった。異常卵子の割合は Ct 群よりも TD 群で有意に高かった。減数分裂異常の割合は両群間に差は認められなかったが、未成熟卵子の割合は Ct 群より TD 群で高かった。TD 群では、未成熟卵子の割合が異常卵子全体の約 7 割を占めていた。過去の研究において、性成熟後にビタミン B₁ 欠乏食を与えたマウスでは、未成熟卵子は増加したものの異常卵子全体の約 3 割程度であり、減数分裂異常の割合が異常卵子全体の約 7 割を占めていた [1]。以上のことから、性成熟前と性成熟後ではビタミン B₁ 欠乏による卵子成熟への影響が異なることが明らかとなった。また、卵子解析時の TD 群の体重は、本研究と先行研究間に差は認められなかった。このことから体重では卵子成熟への影響の違いを評価できないことが示唆された。

[1] Tsuji A, et al. Nutr Metab Insights. 2017; 10:1178638817693824.

妊娠中のビオチン欠乏がマウス胎児の口蓋に及ぼす影響

澤村弘美^{*1)}, 榎原周平²⁾, 根来宗孝²⁾, 渡邊敏明²⁾

(¹⁾ 美作大学, ²⁾ 大阪青山大学)

【目的】ビオチンは、胎児の正常な発育に必須であり、母体のビオチン欠乏はマウス胎児の口蓋裂を引き起こす。これまでに、妊娠 10 日目のビオチン欠乏マウスにビオチンを供給すると口蓋裂発症を予防でき、正常な口蓋形成のためには、妊娠 10 日の時点で十分量のビオチンの供給が必須であることを見出した。口蓋形成の初期にビオチンが重要な役割を果たしていると考えられることから、本研究では、口蓋形成の一連の流れのうち、挙上前の口蓋突起に着目し、ビオチン欠乏による影響を検討した。

【方法】ICR 系マウスを短時間交配させ、妊娠確認後、ビオチン欠乏群にはビオチン欠乏食、コントロール群には対照食（ビオチン 5mg/kg）を摂取させた。ビオチンは口蓋形成初期に重要であると推測されることから、口蓋突起の挙上が起こる前（妊娠 13 日目）の胎児の口蓋突起を採取し、ビオチン量および遺伝子発現への影響を調べた。

【結果および考察】口蓋のビオチン量は、コントロール群と比較してビオチン欠乏群で有意に減少した。妊娠 13 日目の胎児口蓋におけるビオチンの形態は、遊離型ビオチンよりも、たんぱく質と結合した結合型ビオチンが多い傾向がみられた。これまでの研究で、妊娠 15 日目の胎児口蓋では遊離型ビオチンが多くみられたことから、ビオチンが特定のたんぱく質と結合することで口蓋形成に関与しており、結合型ビオチンが多く存在する時期がビオチンを必要とする時期ではないかと推測された。ビオチン輸送体などの mRNA 発現量には変化が見られなかったことから、妊娠 10 ～ 12 日ごろにビオチンが重要な役割を果たしているのではないかと考えられる。

P - 18

高速液体クロマトグラフ質量分析計を用いた牡蠣に含まれるポリアミン分析の検討

白石 純一^{*1)}, 友永省三²⁾, 石田達也³⁾, 松井博之³⁾, 太田能之¹⁾

(¹⁾ 日獣大院・獣医, (²⁾ 京大院農・動物栄養, (³⁾ 日本クリニック株式会社)

【目的】脊椎動物における主要なポリアミンは、プトレシン (Put)、スベルミジン (Spd)、スベルミン (Spm) およびカダベリン (Cad) などがあり、摂取による有効性として老化抑制および寿命延長効果などが報告されている。ポリアミンを豊富に含む食材の1つとして、牡蠣が挙げられる。牡蠣は、亜鉛およびタウリンなどの栄養素や機能性成分を多く含有しているが、これらと合わせてポリアミンを多く含むことが食品機能性に及ぼす影響は不明である。本研究では、食品中ポリアミンの高精度な定量分析系の確立を目指し、目的成分の分離、夾雑物の除去およびマトリックス効果の補正などに優れたプレカラム誘導体化法、同位体希釈法および高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて、牡蠣に含まれるポリアミンの分析を検討した。

【方法】凍結粉碎機を用いて冷凍生牡蠣を液体窒素中で粉碎した。その後、粉末 20mg を秤量し、安定同位体標識ポリアミン (Put-d8, Spd-d6, Spm-d20, Cad-15N2) 溶液を加えて、ホモゲナイズした。調整したホモジネートにアセトニトリルを加え、混合攪拌・遠心後、上清をフィルター濾過した。その後、試料は 6-アミノキノリル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメートを用いて誘導体化し、LC-MS/MS による Multiple Reaction Monitoring モードにより分析した。

【結果】段階希釈したポリアミン標準溶液に対して得られた検量線は良好な直線性を示した。冷凍生牡蠣に含まれる各ポリアミン測定の前精度 (RSD) は、Put, Spd, Spm および Cad すべてにおいて、15%未満であり、含量は、Spd, Spm, Cad および Put の順番で高かった。

【考察】本研究で採用した分析系を用いて牡蠣に含まれるポリアミンの定量が可能であることが示唆された。今後、牡蠣だけでなく様々な食品中のポリアミン含量を調べることで、食品に含まれるポリアミンの機能性研究への貢献を目指す。

口頭発表

O - 4

肝細胞における鉄は組織修復性好中球の浸潤を促進することにより、胆汁うっ滞性肝疾患に伴う肝線維化を抑制する

金森 耀平^{*1)}, 仁田 暁大²⁾, 中山 敬一³⁾, 黒滝 大翼^{4,5)}, 原田 憲一⁶⁾, 諸石 寿朗^{1,2,5)}

(¹⁾ 熊本大学 大学院生命科学研究部 分子薬理学講座, (²⁾ 東京科学大学 難治疾患研究所 細胞動態学分野, (³⁾ 東京科学大学 高等研究府 制がんストラテジー研究室, (⁴⁾ 熊本大学, 国際先端医学研究機構 免疫ゲノム構造学研究室, (⁵⁾ 熊本大学 大学院生命科学研究部附属 健康長寿代謝制御研究センター, (⁶⁾ 金沢大学 医薬保健研究域医学系 人体病理学教室)

【目的】慢性肝疾患において鉄は肝細胞死を促進する要因として有名であるが、最近、肝細胞における鉄は慢性肝疾患の進展を抑制する役割もあることが示唆されている。しかしながら、後者のメカニズムはほとんど明らかにされていない。我々は、肝臓特異的FBXL5欠損マウス（肝臓に鉄蓄積）において、胆汁うっ滞性肝傷害に伴う肝線維化の進展が抑制されることを見出した。本研究では、この現象に注目し、鉄が慢性肝疾患の進展を抑制するメカニズムを解明することを目的とした。

【方法】マウスに0.1% DDC含有食を負荷し胆汁うっ滞性肝疾患を誘導した。肝線維化はシリウスレッド染色により評価した。遺伝子発現はRT-qPCR、タンパク質発現はウェスタンブロット及び免疫染色により解析した。肝細胞はコラゲナーゼ灌流法により分離し各種解析に使用した。クロマチンアクセシビリティはATAC-seq、ヒストン修飾はChIPアッセイにより解析した。

【結果】FBXL5欠損マウスにおいて、ALT、ALP、及び、線維芽細胞関連遺伝子発現量の低下は認められなかったため、肝傷害により誘導されるコラーゲン合成系は抑制されていないと考えられた。一方、FBXL5欠損マウスではコラーゲンの分解を担うMMP9の発現が亢進していた。FBXL5欠損マウスにおける肝線維化の抑制はMMP9阻害剤により軽減したことから、MMP9発現の亢進により肝線維化が抑制されることが示された。FBXL5欠損マウスにおける主要なMMP9産生細胞は好中球であり、好中球の数、及び、好中球の浸潤を促進することが知られるケモカインCXCL5の発現が増加した。MMP9発現ならびに好中球数の増加はCXCL5受容体CXCR2の阻害剤により解消されたことから、FBXL5欠損マウスにおけるMMP9⁺好中球の浸潤にはCXCL5-CXCR2系が関与することが明らかになった。FBXL5欠損マウス肝細胞ではCxc15遺伝子のプロモーター領域におけるクロマチンアクセシビリティの増加、及び、転写抑制性のH3K27me3の低下が認められたため、鉄はCxc15におけるエピゲノムを制御することによりその転写を促進すると考えられた。

【考察】本研究から、肝細胞における鉄は、CXCL5のエピゲノム制御を介してMMP9⁺好中球の浸潤を促進することにより、胆汁うっ滞に伴う肝線維化の進展を抑制すると想定された。

O-5

亜鉛欠乏による造血障害時の EPO 合成および鉄代謝関連遺伝子の発現への影響

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 人間栄養学部 人間栄養学科)

【目的】鉄欠乏性貧血では、低酸素シグナル伝達によりエリスロポエチン (EPO) 合成と鉄代謝関連遺伝子の発現を調節することで赤血球生成が抑制される。これまでに、中等度の亜鉛欠乏により EPO 合成が障害され亜鉛欠乏性貧血を呈すること、肝臓中のヘム鉄の動態について報告している。本大会では、EPO 関連遺伝子と鉄代謝関連遺伝子の発現への影響を報告する。

【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)、亜鉛欠乏による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 Ep300、Crebbp、Hif-1 α 、hepcidin gene (Hamp)、EPO gene (Epo)、EPO receptor gene (Epor) の発現量を 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】Ep300 は皮質と髄質の両方で発現に差がみられなかったが、Ep300 と構造が似ている Crebbp の発現量は髄質で PF 群が Control 群に比べて有意に増加していた。Hif-1 α の発現量は皮質で PF 群が Control 群に比べて有意に増加していた。Hamp の発現量は、髄質および皮質で PF 群が ZD 群と Control 群に比べて有意に増加し、ZD 群と Control 群の間には差は見られなかった。Epo の発現量は髄質および皮質で ZD 群が PF 群と Control 群に比べて有意に減少した。Epor の発現量は皮質では変化がみられなかったが、髄質では ZD 群が PF 群と Control 群に比べて有意に減少していた。これらのことから、低酸素シグナルが影響する部分では食餌制限の影響がみられ、亜鉛欠乏による影響は見られなかった。しかし、ターゲット遺伝子である EPO と EPO receptor 合成には亜鉛欠乏のみが影響していることが明らかになった。

O-6

ニッケル欠乏が血漿中アルカリ金属ならびにアルカリ土類金属元素濃度に及ぼす影響

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】ニッケル欠乏ラットでは、視覚・味覚・嗅覚の異常、高血圧、行動異常、生殖能の低下等を招くことを明らかにしてきたが、血漿中ミネラル濃度へ及ぼす影響は明らかではない。そこで、血漿中ミネラルの中でもアルカリ金属元素とアルカリ土類金属元素に着目し、食餌性ニッケル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 匹を飼料中ニッケルと食塩レベルを 2 要因とする 2 × 2 の実験計画に割り付けた。実験要因は、飼料中ニッケルレベル (0.5 mg/kg と無添加) と食塩レベル (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、採取した血漿を冷凍保存した。血漿は硝酸と過酸化水素で湿式灰化し、各種ミネラル濃度は ICP-MS で測定した。データは 2 要因分散分析で解析し、危険率 5%未満を有意とした。なお、2 × 2 の実験計画であるため、ニッケル欠乏または食塩過剰によって生ずる変化の向きを判定した。

【結果】血漿中ニッケル濃度は、ニッケルの主効果が有意で、ニッケル不足で低下した。血漿中ナトリウム濃度は、ニッケルの主効果が有意であり、ニッケル欠乏で低下した。血漿中ルビジウム濃度は、ニッケルの主効果が有意であり、ニッケル欠乏で上昇した。いずれも食塩の主効果ならびにニッケルと食塩の交互作用は認められなかった。血漿中リチウム濃度およびセシウム濃度は、ニッケルの主効果が有意であり、ニッケル欠乏で上昇した。また、食塩の主効果が有意であり、食塩過剰で低下した。かつ、ニッケルと食塩の交互作用も有意であった。血漿中マグネシウム濃度は、食塩の主効果が有意であり、食塩過剰で低下したが、ニッケルの主効果ならびにニッケルと食塩の交互作用は認められなかった。一方、血漿中カリウム、カルシウム、ストロンチウム濃度には、ニッケルと食塩の主効果ならびに交互作用は認められなかった。

【考察】ニッケル欠乏に伴う血漿中アルカリ金属元素およびアルカリ土類金属元素濃度の広範な変化が認められた。この変化には、腎臓中当該元素濃度の変化や尿中排泄量の変化も伴っており、ニッケル欠乏の直接影響、ならびに、これら金属元素の代謝を介した間接影響が、ニッケル欠乏で見られる様々な生理機能の変化を来しているものと推察された。

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 42 回日本微量栄養素学会 学術集会実行委員名簿

会頭 舟 場 正 幸（京都大学）
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）
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）

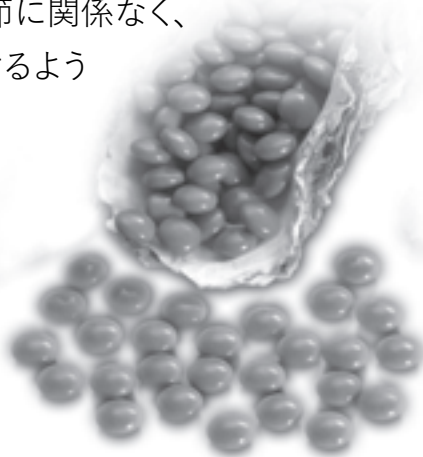
日本微量栄養素学会事務局

〒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
2025 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
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】



【バランスター-Z】



【バランスター-WZ】

(JCOE専売品)

日本クリニック

検索

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