

## 平成28年度 プロジェクト研究費研究実績報告書

平成29年5月1日

代表者 井手 隆

|  |                            |
|--|----------------------------|
| 研究課題名  | γ-リノレン酸とセサミンによる肝臓の脂肪酸代謝の制御 |
| 研究期間   | 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日     |
| 共同研究者  | 折口 いづみ                     |
| 1. 今年度の研究概要  |                            |
| <p>今までに、ラットを用いた実験で n-3 脂肪酸であるエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸あるいは n-6 脂肪酸であるアラキドン酸のような多価不飽和脂肪酸とゴマに含まれるリグナンであるセサミンとの組み合わせが肝臓の脂肪酸酸化系酵素の遺伝子発現の相乗的増加を引き起こすことを見だし報告した。この組み合わせは相加的脂肪酸合成抑制も引き起こし、優れた脂質低下作用を発揮する。しかし、全ての多価不飽和脂肪酸にこのような効果があるわけではない。このような食品成分組み合わせ効果の解明は実際の食生活を考える上で重要で、優れた生体調節機能を示す新規機能性食品の開発という観点からも極めて有用な示唆を与える。そこで、従来セサミンとの相互作用が明らかにされていない多価不飽和脂肪酸γ-リノレン酸 (GLA) を取り上げラット肝臓の脂肪酸代謝、特にβ酸化系に与える影響を精査した。本研究では雄 SD ラットを6群に分け(各群7匹)、油脂として10%のパーム油(飽和脂肪)、サフラワー油(18:2, 84%)あるいはGLA含有油脂(月見草由来; 18:2, 46%; GLA, 43%)を含む、0あるいは0.2%セサミン添加食を18日間与えた。</p> <p>以上の実験でγ-リノレン酸がセサミンの脂肪酸酸化活性化作用を増強することが示された。さらに、γ-リノレン酸高含有油脂そのものが強い脂肪酸合成抑制、脂肪酸酸化促進活性を有することがわかった。そこで、さらに進んで高脂血症マウスモデルを用いγ-リノレン酸高含有油脂の生理作用につき調べた。この実験では ApoE 欠損高脂血症マウスモデルを用い GLA 含有油脂を 3.5 ~10%含む飼料を21日間与えた。</p> |                            |
| 2. 研究の成果   |                            |
| <p>肝臓の脂肪酸合成系酵素の活性と mRNA 量はパーム油と比較し、サフラワー油と GLA 油で低下した。低下は GLA 油群でより大きかった。各油脂食へのセサミンの添加はこれらの値をさらに低下させた。種々の脂肪酸酸化系酵素の活性と mRNA 量はパーム油およびサフラワー油群と比較し GLA 油群で高値を示した。また、セサミン添加は各油脂群でその値を大きく増加させた。特に GLA 油とセサミンの組み合わせではペルオキシゾームのβ酸化活性とアシル-CoA 酸化酵素の活性に相乗的上昇が観察された。また、mRNA 量においても両者による相乗的上昇が観察されるものがあつた。パーム油、サフラワー油と比較して、GLA 油は血清トリアシルグリセロールおよび極低密度リポタンパク質+低密度リポタンパク質画分におけるコレステロールとリン脂質濃度を有意に低下させた。また、各油脂群でこれらの値はセサミンの添加で有意な低下あるいは低下の傾向を示し、GLA 油+セサミン群で最低値を示した。本実験の結果 GLA には脂肪酸のβ酸化を促進し、脂肪酸の合成を抑制する効果があることが示された。またセサミンとの併用は脂肪酸のβ酸化の相乗的上昇を引き起こす可能性があることも示された。ゆえに、γ-リノレン酸とセサミンの組み合わせによる血清脂質量の低下は肝臓での脂肪酸代謝の変化に基づくことが示唆された。</p> <p>GLA 含有油脂は ApoE 欠損高脂血症マウスモデルで、血清の脂質濃度を用量依存性に大きく低下することが示された。また、GLA 油は肝臓のβ酸化を強く誘導させたが、脂肪酸合成系に与えるインパクトは少なく、ラットとは応答性の違いがあることが示唆された。</p> |                            |

### 3. 研究成果の公表実績・予定（年月日、方法）

#### 本研究に関する成果発表

##### 原著論文

Ide T, Iwase H, Amano S, Sunahara S, Tachihara A, Yagi M, Watanabe T. Physiological effects of  $\gamma$ -linolenic acid and sesamin on hepatic fatty acid synthesis and oxidation. *J Nutr Biochem.* 2017;41:42-55.

##### 学会発表

折口いづみ、渡辺剛、井手隆.  $\gamma$ -リノレン酸高含有油脂が高脂血症マウスモデルの肝臓脂肪酸代謝と脂質レベルに与える影響. 第7回機能油脂懇話会 2016.11.12、明治大学駿河台

岩瀬榛花、天野紗綾、砂原早希、立原あゆ香、八木美菜子、渡辺剛、井手隆. ゴマセサミンと $\gamma$ -リノレン酸の相互作用によるラット肝臓脂肪酸代謝の制御. 第70回日本栄養・食糧学会、2016.5.14、武庫川女子大学、兵庫

井手隆、折口いづみ、渡辺剛.  $\gamma$ -リノレン酸高含有油脂が高脂血症マウスモデルの肝臓脂肪酸代謝と脂質レベルに与える影響. 第71回日本栄養・食糧学会、2017.5.21、沖縄コンベンションセンター、沖縄

#### その他過去の年度での本研究費、科研費等での成果発表

##### 原著論文

Ide T. Physiological activities of the combination of fish oil and  $\alpha$ -lipoic acid affecting hepatic lipogenesis and parameters related to oxidative stress in rats. *Eur J Nutr.* 2017 in press. Epub ahead of print Mar 20.

##### 学会発表

立原あゆ香、田中 藍、井手 隆. エゴマ油と $\alpha$ -リポ酸がラット肝臓の脂肪酸代謝と酸化ストレスマーカーに与える影響. 第70回日本栄養・食糧学会、2016.5.14、武庫川女子大学、兵庫

## 平成 28 年度(2016 年) 研究概要

|        |                                    |
|--------|------------------------------------|
| 研究所・部門 | プロジェクト研究                           |
| 研究課題名  | $\gamma$ -リノレン酸とセサミンによる肝臓の脂肪酸代謝の制御 |
| 研究代表者  | 井手隆                                |
| 研究期間   | 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日 |
| 共同研究者  | 折口いづみ                              |

## 1. 研究成果取組状況

## (1) 国内外の学会発表

| 状況  | 発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所  | 招待講演 |
|-----|---|------|
| 発表済 | <ol style="list-style-type: none"> <li>折口いづみ、渡辺剛、井手隆. <math>\gamma</math>-リノレン酸高含有油脂が高脂血症マウスモデルの肝臓脂肪酸代謝と脂質レベルに与える影響. 第 7 回機能油脂懇話会 2016.11.12、明治大学駿河台リバティタワー、東京都</li> <li>岩瀬榛花、天野紗綾、砂原早希、立原あゆ香、八木美菜子、渡辺剛、井手隆. ゴマセサミンと <math>\gamma</math>-リノレン酸の相互作用によるラット肝臓脂肪酸代謝の制御. 第 70 回日本栄養・食糧学会、2016.5.14、武庫川女子大学、兵庫</li> <li>立原あゆ香、田中 藍、井手 隆. エゴマ油と <math>\alpha</math>-リポ酸がラット肝臓の脂肪酸代謝と酸化ストレスマーカーに与える影響. 第 70 回日本栄養・食糧学会、2016.5.14、武庫川女子大学、兵庫</li> <li>井手隆、折口いづみ、渡辺剛. <math>\gamma</math>-リノレン酸高含有油脂が高脂血症マウスモデルの肝臓脂肪酸代謝と脂質レベルに与える影響. 第 71 回日本栄養・食糧学会、2017.5.21、沖縄コンベンションセンター、沖縄</li> <li>内山唯、安田有香子、山口乃絵、山道万理乃、折口いづみ、井手隆. 多価不飽和脂肪酸が肝臓脂肪酸代謝に与える影響—マウスを用いた動物実験による検討. 第 64 回日本食品科学工学会 2017.8.30. 日本大学湘南キャンパス (生物資源科学部)、神奈川</li> <li>折口いづみ、井手隆. <math>\gamma</math>-リノレン酸高含有油脂が高脂血症マウスモデルの肝臓脂肪酸代謝と脂質レベルに与える影響. 第</li> </ol> |      |

|      |   |   |
|------|---|---|
|      | 64 回日本食品科学工学会 2017.8.30. 日本大学湘南キャンパス (生物資源科学部)、神奈川<br>7. 折口いづみ・井手隆. 多価不飽和脂肪酸が肝臓脂肪酸代謝に与える影響-マウスを用いた動物実験による検討. 第8回機能油脂懇話会.2017.11.11. 明治大学駿河台 リバティタワー、東京都 |   |
| 発表予定 | 1. 井手隆. 多価不飽和脂肪酸が肝臓の脂肪酸代謝に与える影響-代謝応答の動物種差とその分子基盤. 第72回日本栄養・食糧学会大会.2018.5. 岡山県立大学、岡山   | ○ |

(2)雑誌論文(学内紀要含む)

| 状況          | 発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所   | 査読有無 |
|-------------|--|------|
| 投稿済         | 1. Ide T, Iwase H, Amano S, Sunahara S, Tachihara A, Yagi M, Watanabe T. Physiological effects of $\gamma$ -linolenic acid and sesamin on hepatic fatty acid synthesis and oxidation. J Nutr Biochem. 2017;41:42-55. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.12.001. Impact factor 4.518                       | 有    |
|             | 2. Ide T. Physiological activities of the combination of fish oil and $\alpha$ -lipoic acid affecting hepatic lipogenesis and parameters related to oxidative stress in rats. Eur J Nutr. 2017 in press. Epub ahead of print Mar 20. doi: 10.1007/s00394-017-1440-0. Impact factor 4.37            | 有    |
|             | 3. Ide T, Ai Tanaka. $\alpha$ -Lipoic acid ameliorated oxidative stress induced by perilla oil, but the combination of these dietary factors was ineffective to cause marked decreases in serum lipid levels in rats 2017 in press. Nutr Res doi: 10.1016/j.nutres.2017.10.009 Impact factor 2.737 | 有    |
| 投稿中<br>投稿予定 | 1. IdeT, Origuchi I. Physiological effects of $\gamma$ -linolenic acid on hepatic fatty acid oxidation in genetically hyperlipidemic mice. Submitted   | 有    |

(3)図書等の出版

| 状況   | 発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所 |
|------|------------------------------|
| 出版済  |                              |
| 出版予定 |                              |

(4)シンポジウム・講演会等の開催

| 状況   | 主催者名・協賛社名等, 講演(発表タイトル), 実施年月日, 実施場所 |
|------|-------------------------------------|
| 開催済  |                                     |
| 開催予定 |                                     |

(5) 本研究に関連して本学経費以外に支援を得た補助金など

| 年度 | 機関・財団名, 事業名, 課題名   |
|----|--|
| 28 | 日本学術振興会、基盤研究 C、課題名：病態モデルによる食品成分の相互作用による相乗的脂質代謝改善効果の分子基盤の解明 |