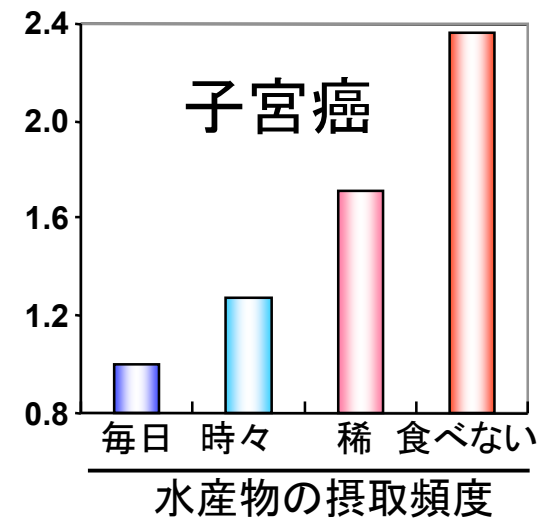
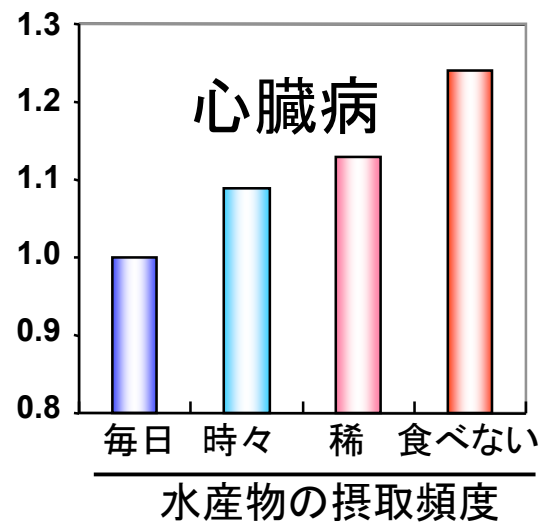
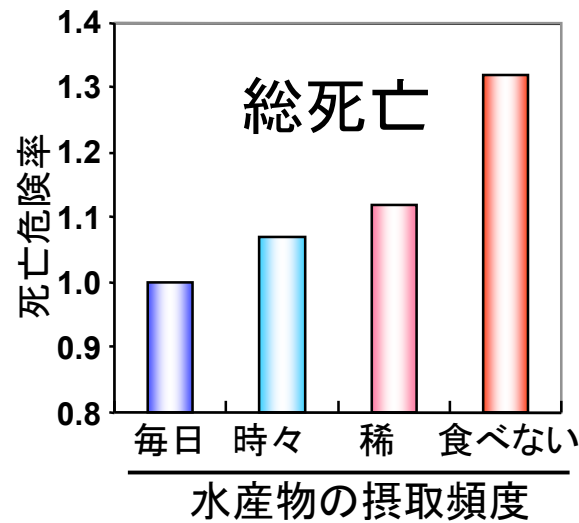


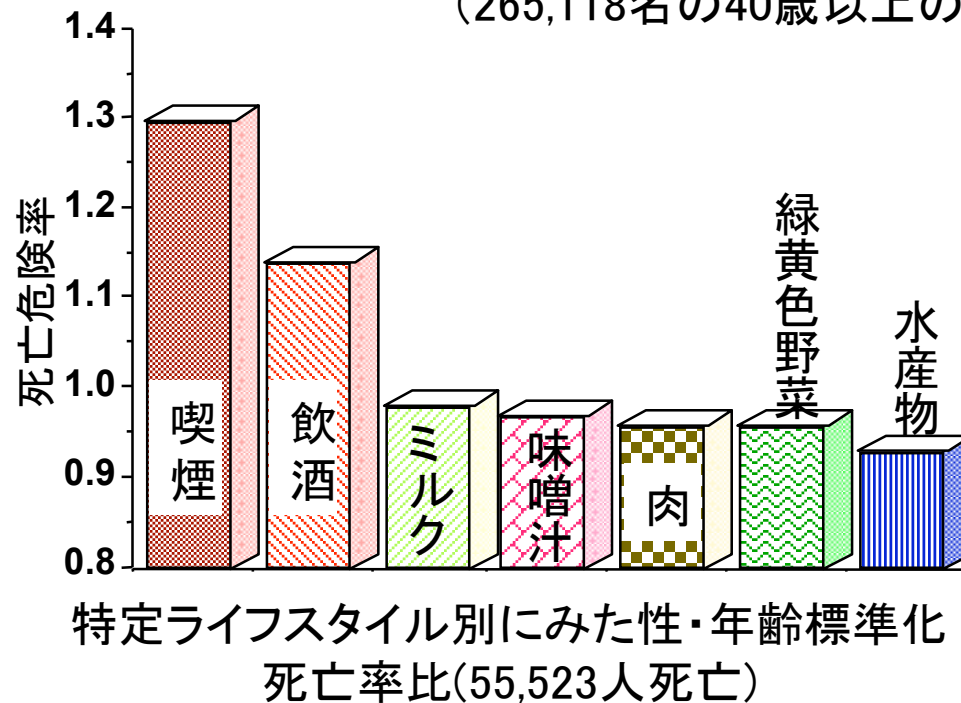
# カズノコの栄養機能性



北海道大学・大学院水産科学研究院 宮下和夫



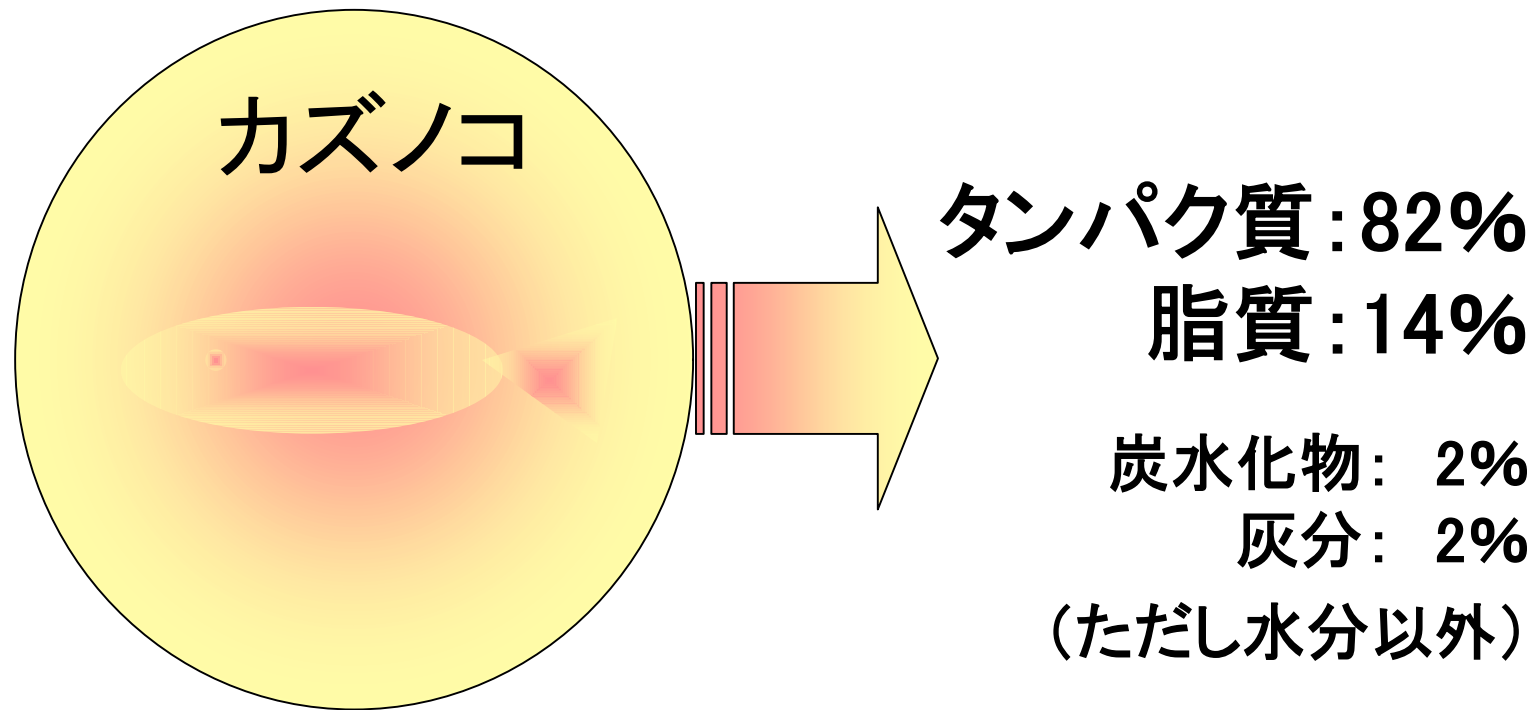
水産物の摂取と死亡危険率  
(265,118名の40歳以上の男女を17年間追跡調査)



☆水産物は健康維持に不可欠  
☆水産機能性成分の研究の活発化  
☆欧米での水産物摂取の推奨



★利用法が限定されている。  
★原料が示す独特の風味の問題  
★水産現場からの大量の廃棄物  
★安全性



生命発生の母体 -カズノコは生命の発生母体であり、様々な栄養機能成分が凝縮され、その機能性は非常に高い。

# 脂質の栄養効果

- 1) エネルギー源: : エネルギー効率に優れている(9kcal/g)。母乳の脂肪エネルギー比は高く、50%にもものぼる。
- 2) 体構成成分としての脂質: : 皮下脂肪や白色脂肪組織としての貯蔵脂質。細胞膜の主要構成成分。
- 3) 必須脂肪酸及びその代謝産物: 必須脂肪酸はエネルギー比で1~2%あればよい。ため欠乏症は起こらないが、乳幼児ではエネルギー比で3~4%は必要で、不足するとまれに欠乏症が起こる。
- 4) 脂溶性ビタミン溶存のための担体: 脂溶性ビタミンと混合ミセルを作る。
- 5) ビタミンB1やB6あるいはタンパク質の節約: 脂肪の摂取量が減少すると、エネルギー源として糖質やタンパク質が利用され、これらの代謝過程に必要なビタミンが多量に必要となる。
- 6) 食品への嗜好性の付与: 油をつかった料理は美味しい。一つは食感、もう一つは油の摂取による細胞の興奮。

脂質とは: 化学構造的にはかなり多様で、一言で脂質を定義するのは難しいが……

1. 水に溶けず、エーテル、クロロホルム、熱アルコールなどの有機溶媒に可溶
2. 分子中に鎖状または環状の炭化水素基をもつ
3. 生物中に存在するか、生物に由来する天然物

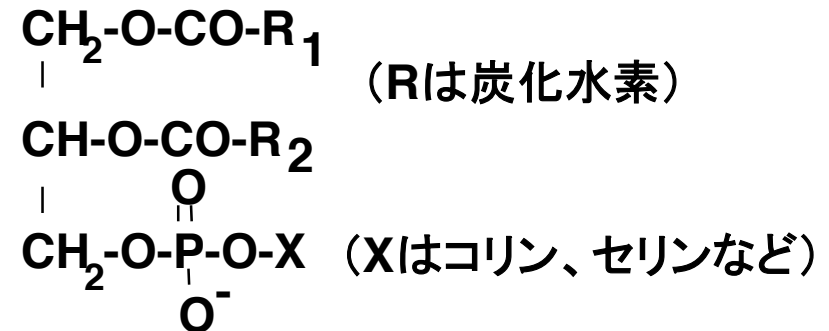
### 主な脂質とその構造

1. 脂肪酸:  $R\text{-COOH}$  (Rは炭化水素)

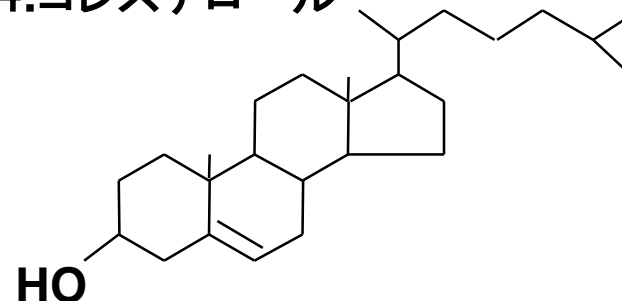
2. トリアシルグリセロール(トリグリセリド)



3. リン脂質

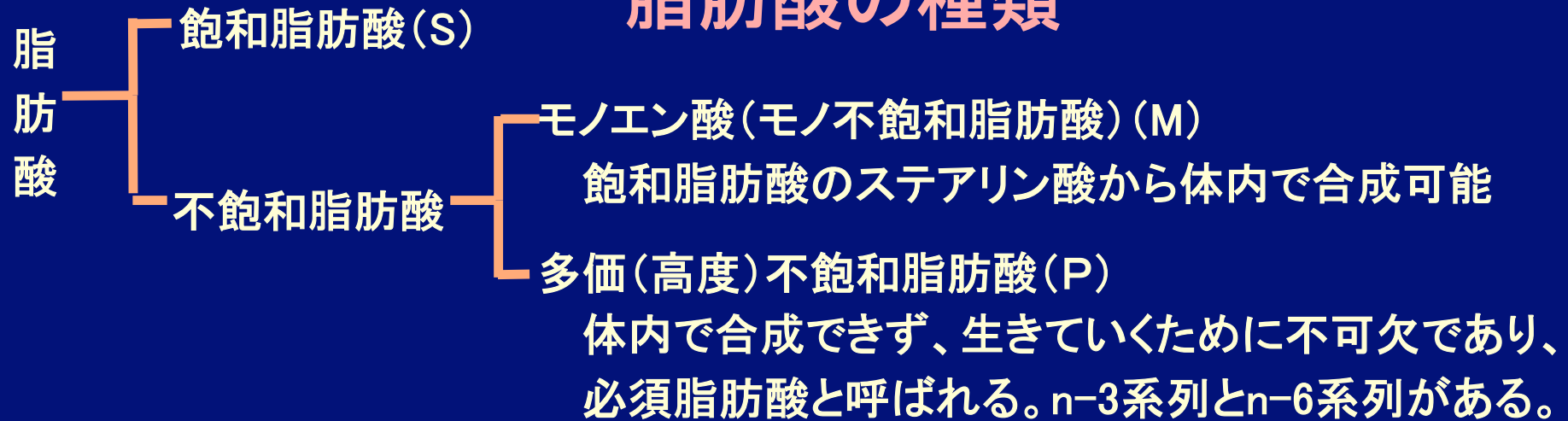


4. コレステロール





# 脂肪酸の種類



脂肪酸		炭素数	二重結合数	
パルミチン酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16	0	飽和酸
オレイン酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18	1	モノエン酸
リノール酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	18	2	n-6系多価不飽和脂肪酸
アラキドン酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	20	4	
$\alpha$ -リノレン酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	18	3	n-6系多価不飽和脂肪酸
EPA	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	20	5	
DHA	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{COOH}$	22	6	

## 各種必須脂肪酸の存在

リノール酸：生物全般

リノレン酸：植物油、酵母など

アラキドン酸：動物全般

エイコサペンタエン酸（EPA）：水産動物、藻類

ドコサヘキサエン酸（DHA）：水産動物、藻類



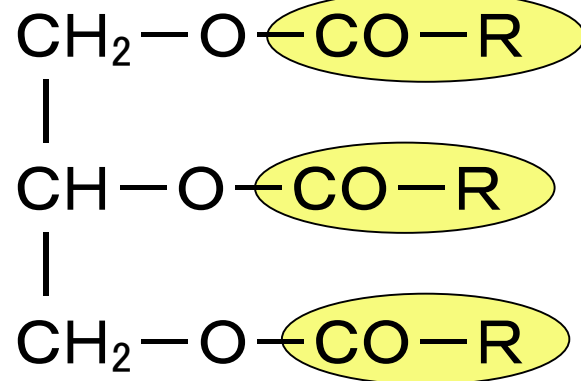
ヒトの場合：

すべての組織に共通して存在するのはリノール酸とアラキドン酸

大脳、網膜といった神経組織などにはDHAが局在

# 脂肪酸結合型脂質の構造

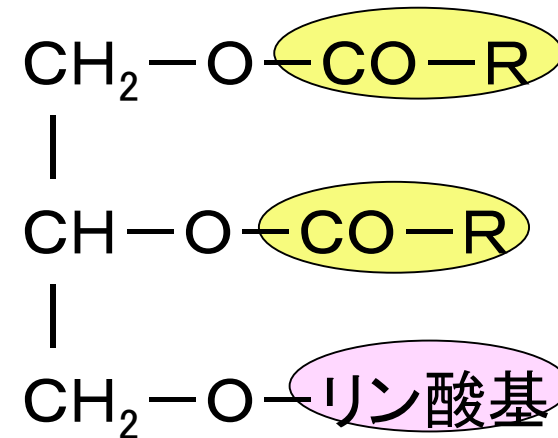
## トリアシルグリセロール



## エチルエステル



## リン脂質



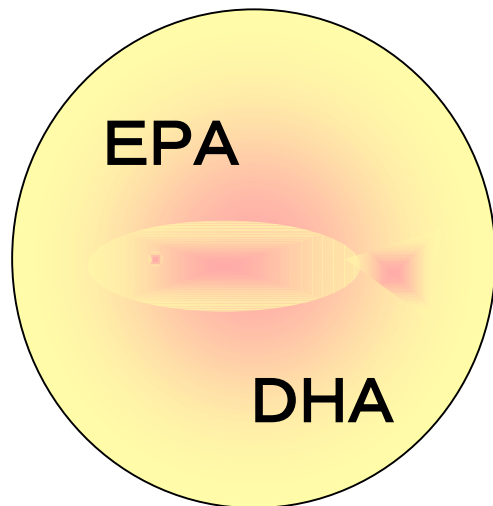
脂肪酸・・・DHA、EPA、アラキドン酸、オレイン酸、パルミチン酸など

エタノールアミンリン酸、コリンリン酸、セリンリン酸、イノシトールリン酸など





魚卵にはDHAやEPAが多い。  
またDHAやEPAはリン脂質に多い。



### DHA、EPA

血中脂質低下作用、抗血栓作用、  
血圧降下作用、制癌作用、抗アレルギー作用、脳機能維持など。

### リン脂質

コリンやセリンは神経系の働きを活発にする。脳に対して非常に有効な作用。リン脂質型のDHAやEPAは吸収されやすい。DHA含有リン脂質はDHA単独よりも強い抗腫瘍活性を示す。

## DHAとEPA

- ・血中脂質の低下作用
- ・抗血栓作用
- ・抗炎症作用
- ・制ガン作用 等

## リン脂質

- ・脂質代謝改善
- ・動脈硬化症改善
- ・肝臓脂質代謝障害の改善
- ・神経機能の改善 等

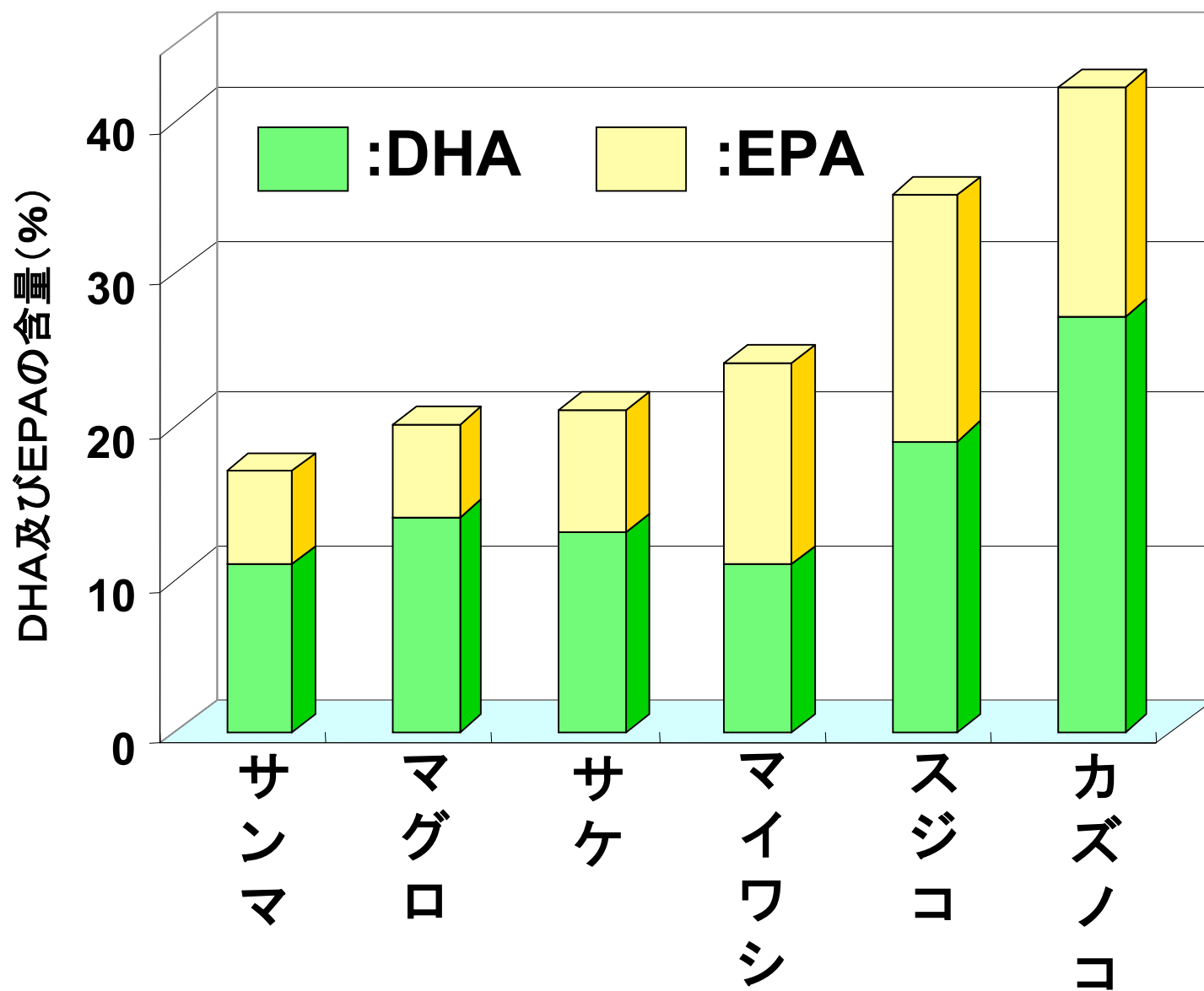
- ・赤芽球性白血球細胞の分化誘導作用
- ・リポキシゲナーゼの阻害作用
- ・脳卒中易発性高血圧自然発症ラットの延命効果
- ・マウス接触皮膚炎の抑制効果

**DHA・EPA含有リン脂質**

## 各種魚卵中の脂質組成と脂肪酸組成

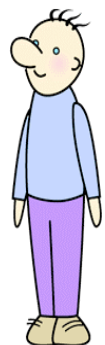
	脂質組成(%)		脂質中のEPAとDHAの含量(%)	
	中性脂肪	リン脂質	EPA	DHA
サケ	61	35	16	17
マス	56	39	15	16
サメ	54	41	7	19
カズノコ	3	94	15	27

カズノコの場合、コリンを含むリン脂質(PCとリゾPC)は84%、セリンを含むリン脂質(PS)は9%

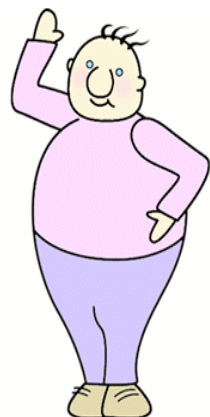
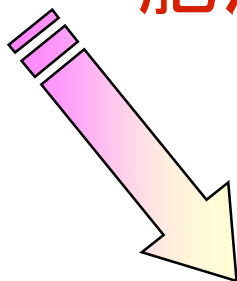


各種水産物脂質中のEPAとDHA含量

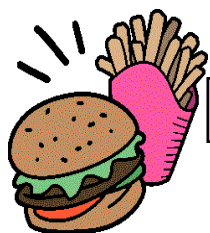
生活習慣の変化  
食事、運動不足、ストレス



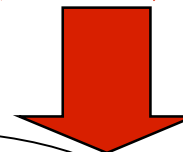
肥満



肥大化した内臓脂肪細胞



畜肉油・乳脂・植物油  
の過剰摂取  
 $\omega$ -3系PUFA(DHAな  
ど)の不足



糖尿病

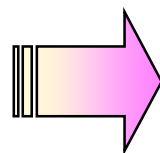
高脂血症

高血圧

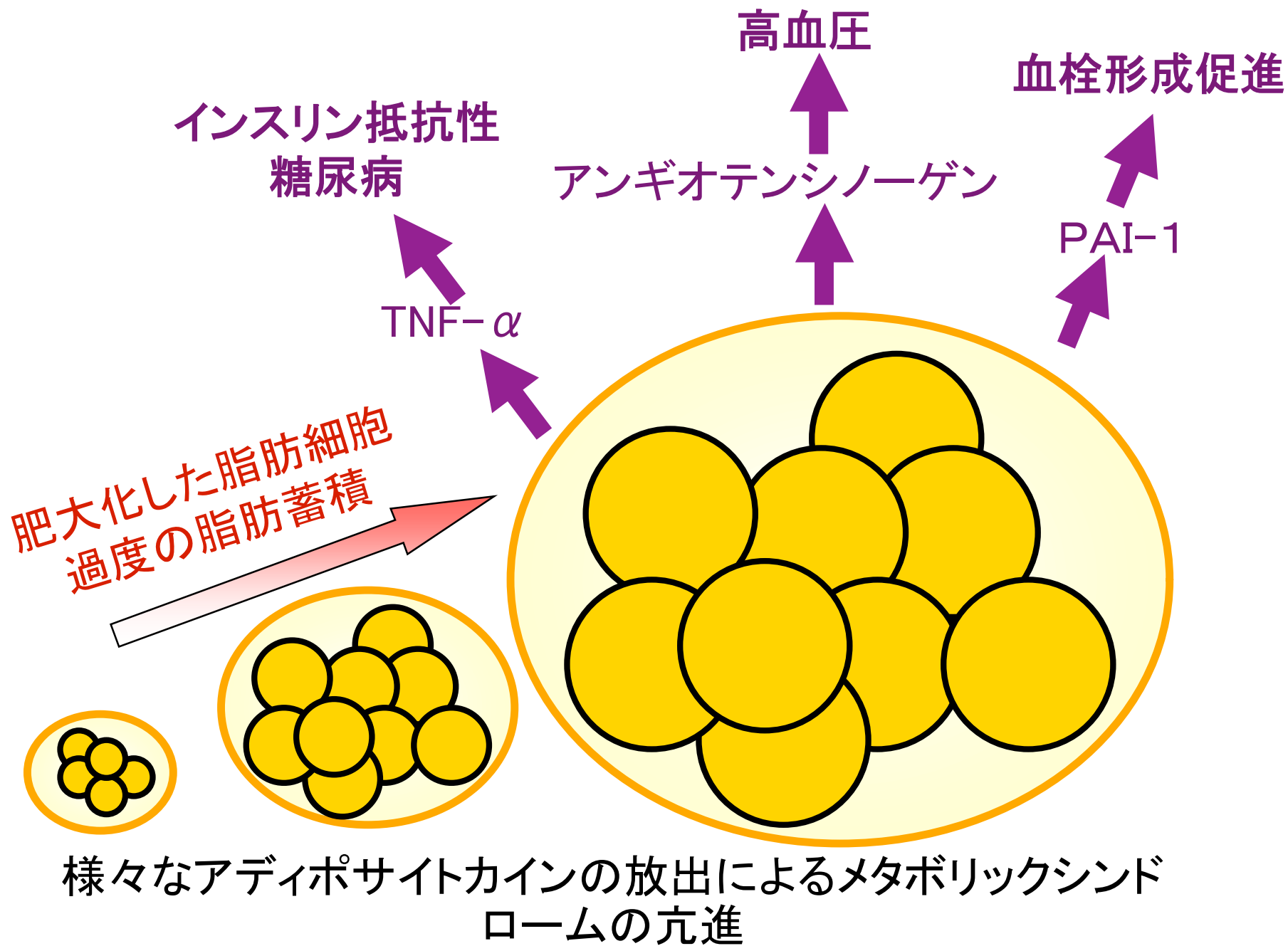
メタボリックシンドローム



様々なアディポサイトカイン  
の分泌

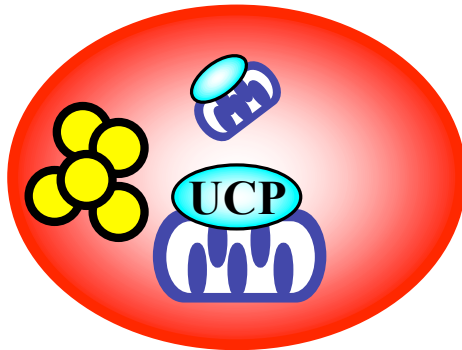


肥満により、糖尿病や心疾患などの生活習慣病の発症リスクが高まる。ヒトにおける肥満および関連病態は公衆衛生・予防医学上の大きな問題。



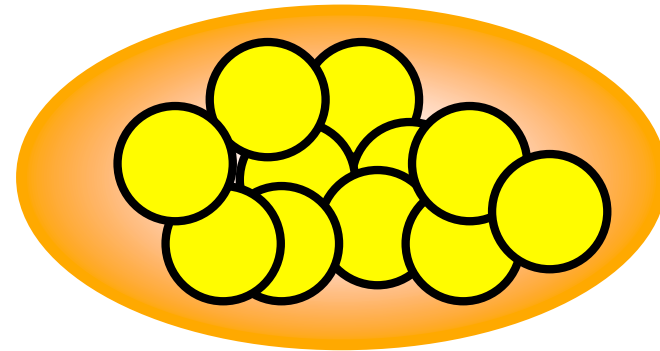


## 褐色脂肪組織

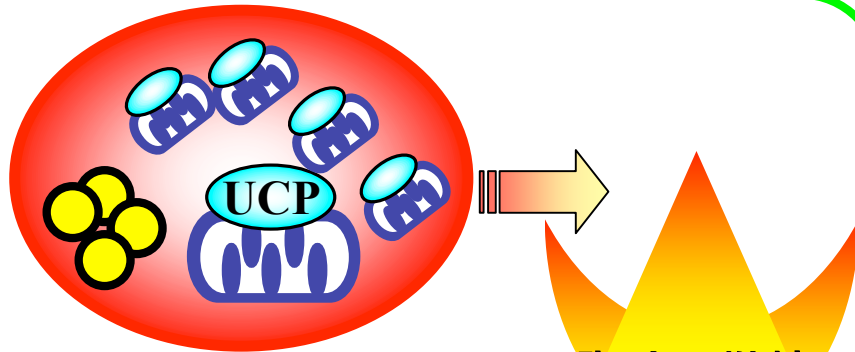


余分なエネルギーを  
熱として消費

## 白色脂肪組織



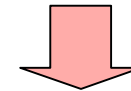
### 食品成分による褐色脂肪の活性化



UCPの増加 → 燃焼作用  
の上昇

### 脂肪の蓄積

● 各種アディポサイトカイン  
の分泌



- 糖尿病、高血圧などの疾  
病の誘発
- さらなる肥満の亢進



褐色脂肪

UCP1発現

グルコース  
リポ蛋白質

中性脂肪

CO<sub>2</sub>  
H<sub>2</sub>O

熱



ミトコンドリア  
交感神経・血管豊富

脱共役タンパク質(UCP1)が活性化されると、余分なエネルギーを熱として消費。内臓脂肪減少。

白色脂肪

グルコース  
リポ蛋白質

中性脂肪

血中遊離  
脂肪酸

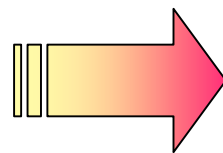


内臓脂肪の蓄積と血中への放出。肥満、生活習慣病の誘発。

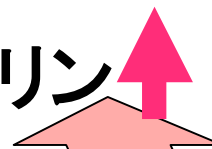
## マウスにおける褐色脂肪と白色脂肪

脂肪細胞には2種類ある。褐色脂肪は脂肪を燃やすが、白色脂肪は脂肪を溜め込む。褐色脂肪が多量に存在あるいは活性化されれば肥満の解消につながる。しかし、残念なことにヒトには褐色脂肪はほとんどない。

カプサイシン  
カフェイン

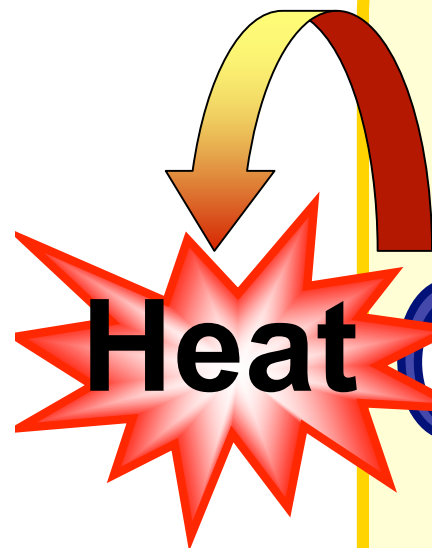
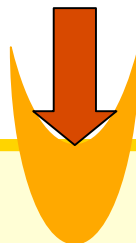


ノルアドレナリン



交感神経

レセプター



TG

加水分解

FFA

ミトコンドリア

UCP1

mRNA

UCP1 遺伝子

核

EPA, DHA

Gs AC → cAMP

PKA

HSL

CREB

R Retinoids

RXR

PGC-1

PPAR

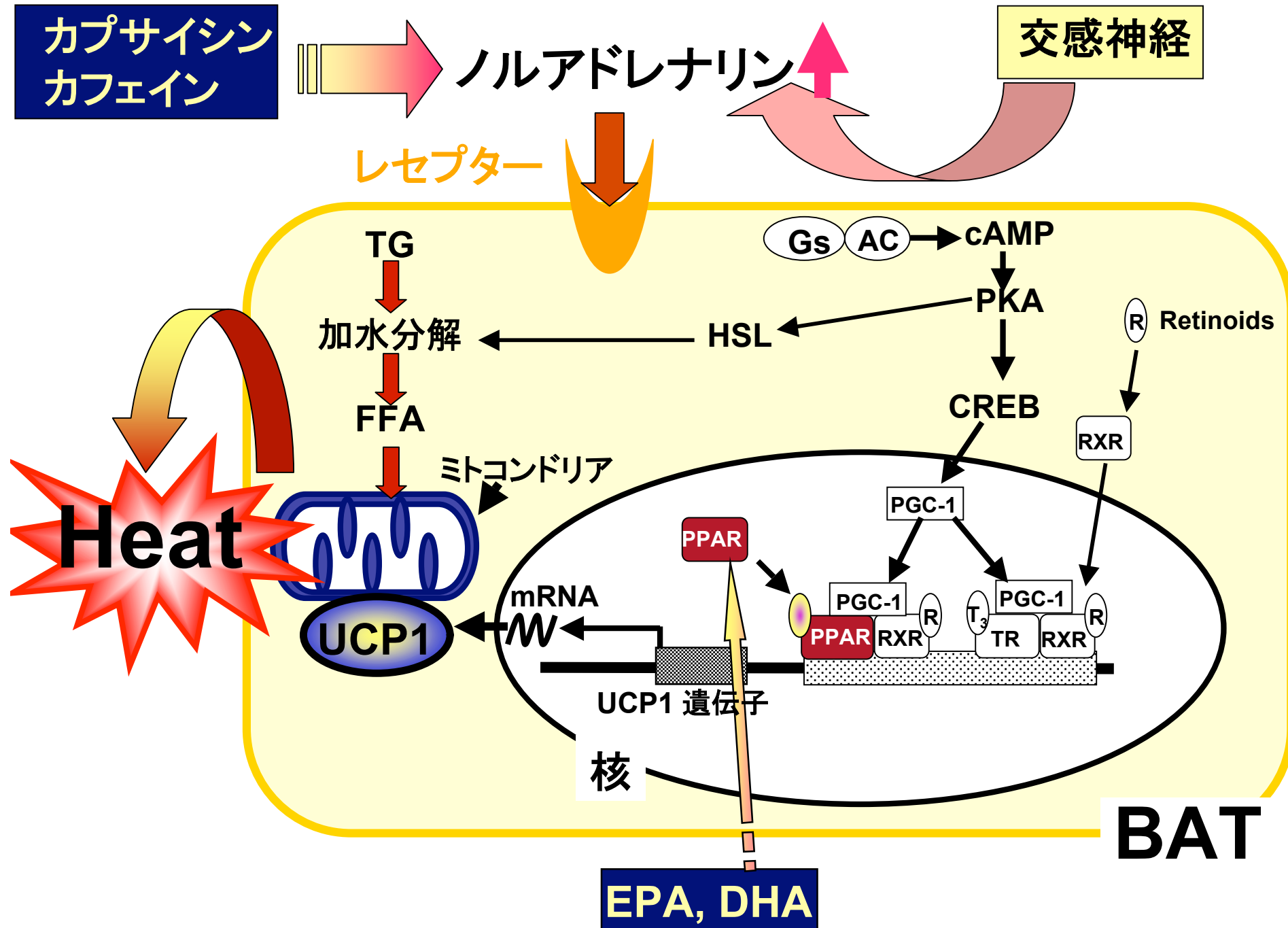
PGC-1

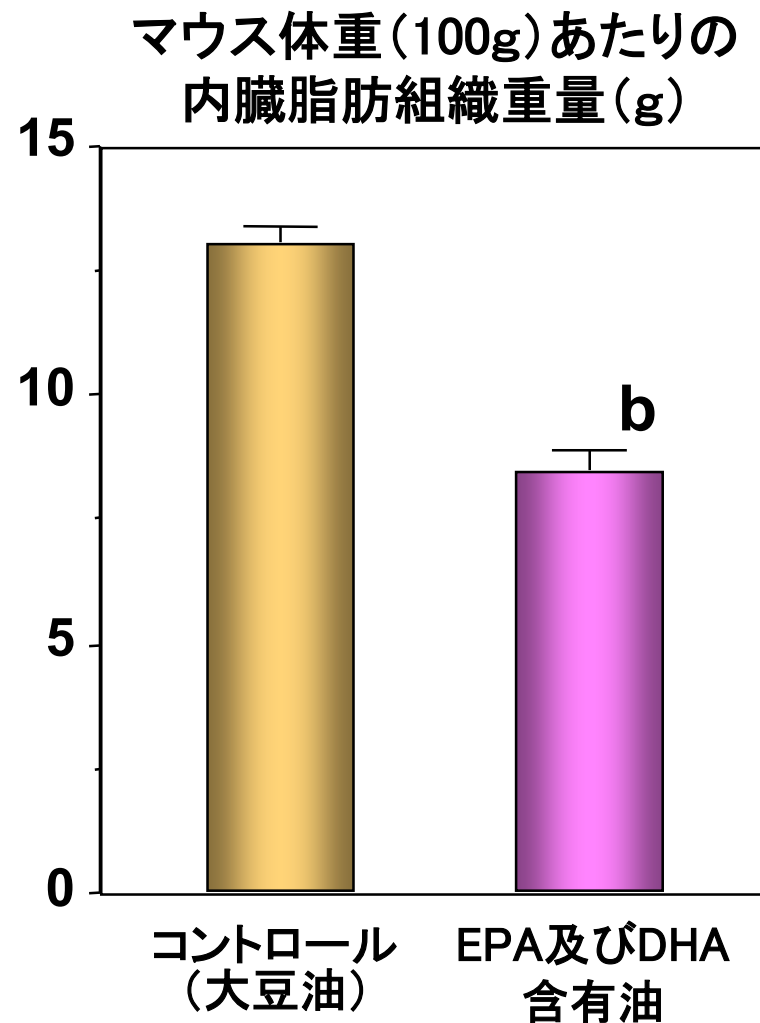
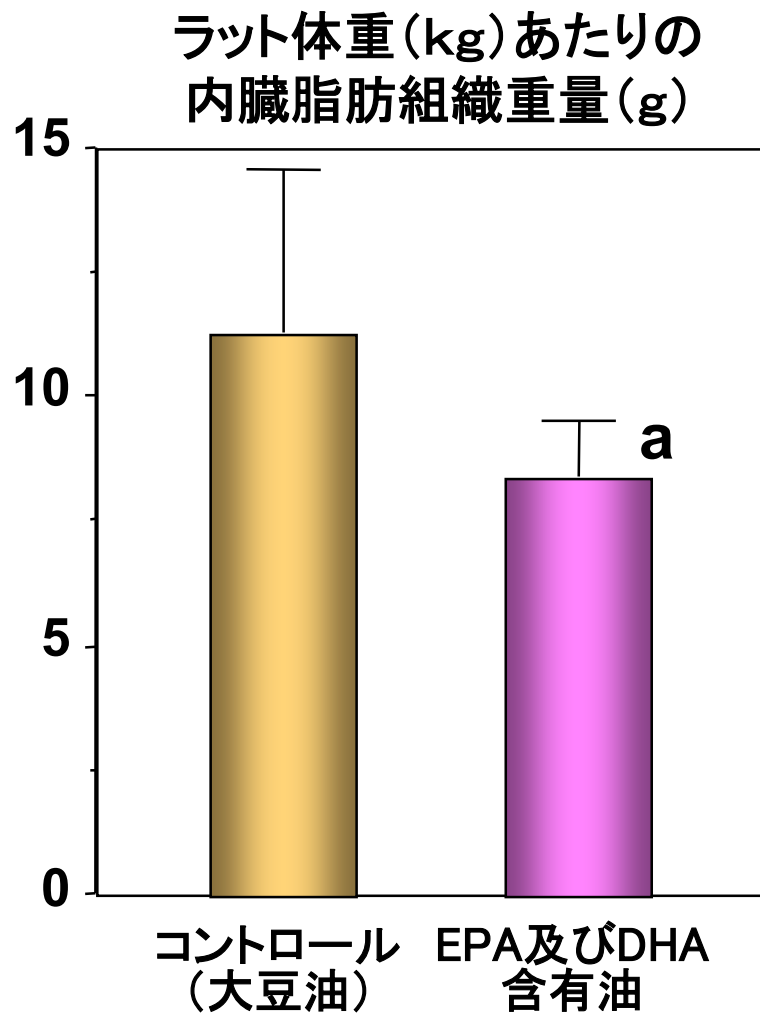
PGC-1

PPAR RXR

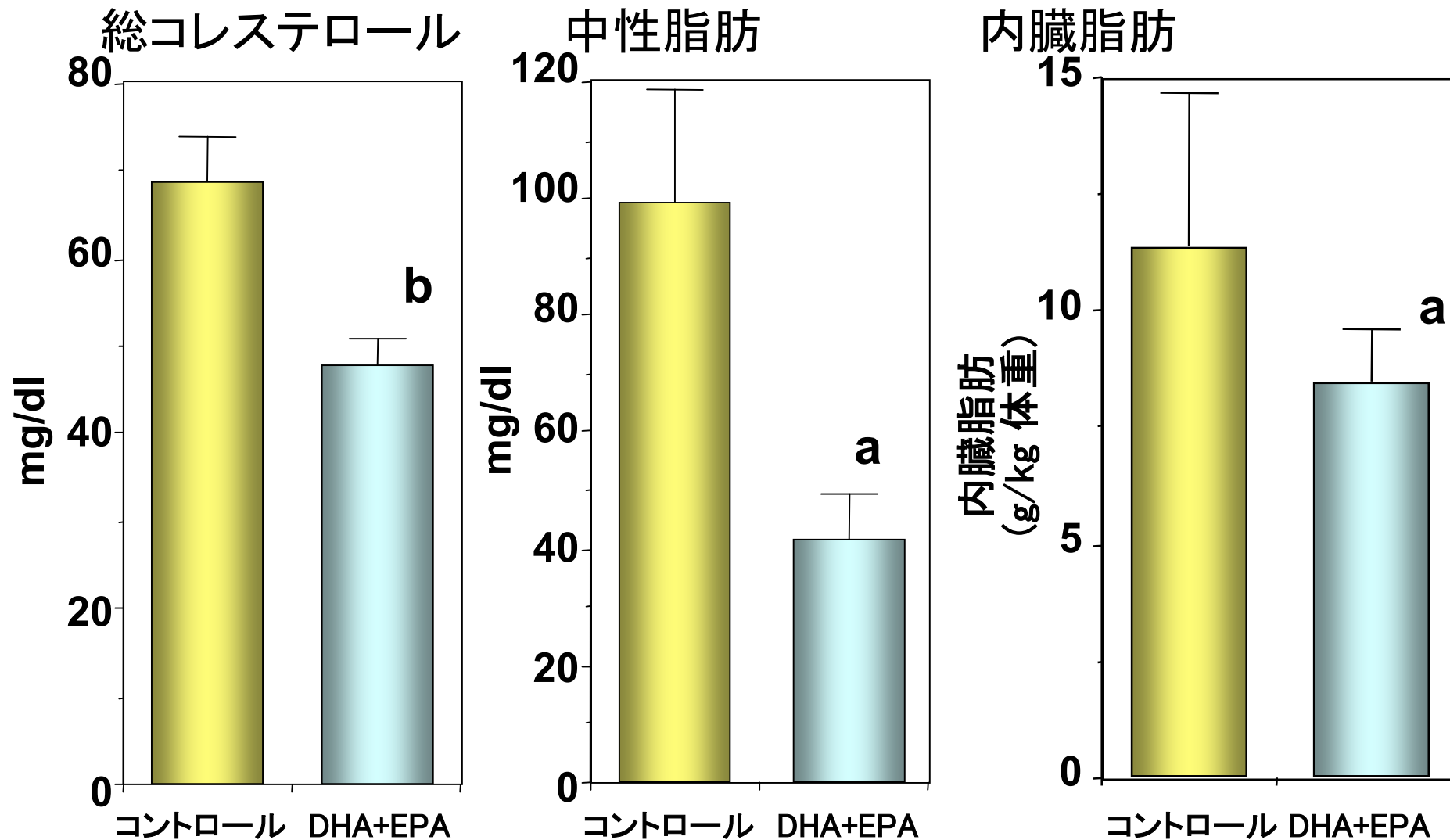
T<sub>3</sub> TR RXR

BAT



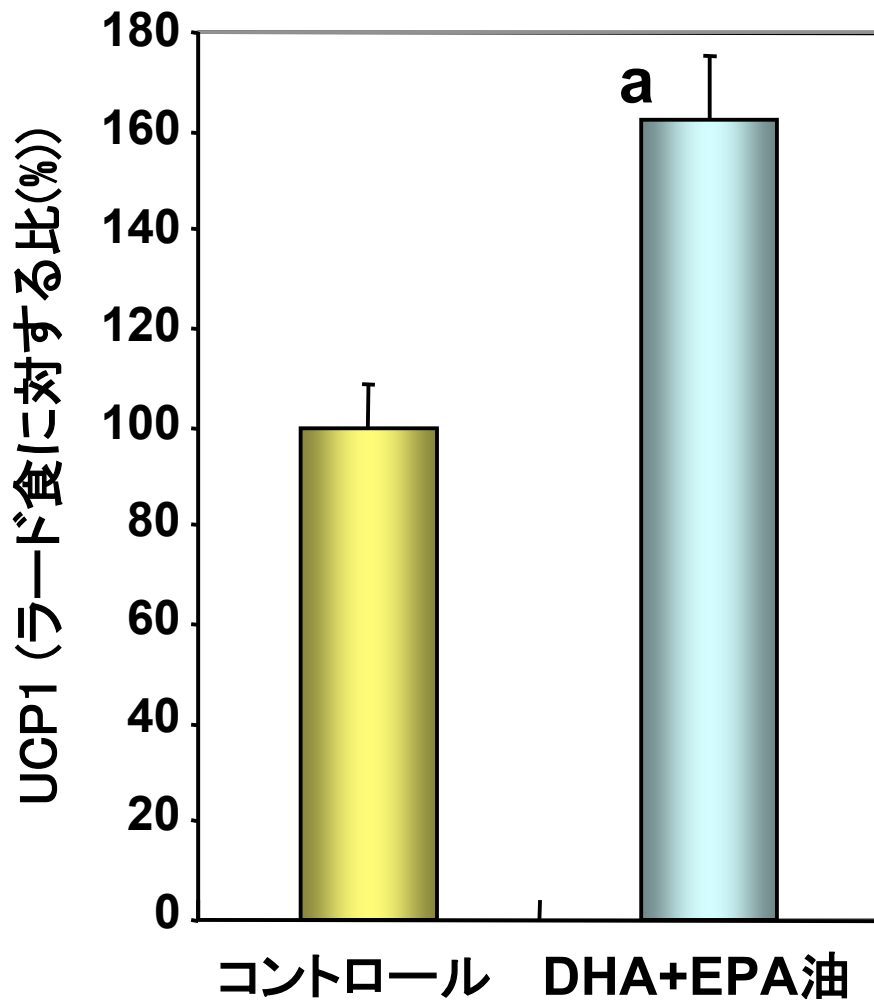


**EPA(16%)及びDHA(12%)含有油の抗肥満効果**  
(コントロールに比べて有意差あり。a: $P<0.05$ ; b: $P<0.01$ )



血清脂質と内臓脂肪重量に及ぼすDHA+EPA油の効果  
コントロール:大豆油7%; DHA+EPA油:大豆油(4%)+(DHA+EPA)油(3%)  
DHA+EPA:DHA:15%; EPA:20%

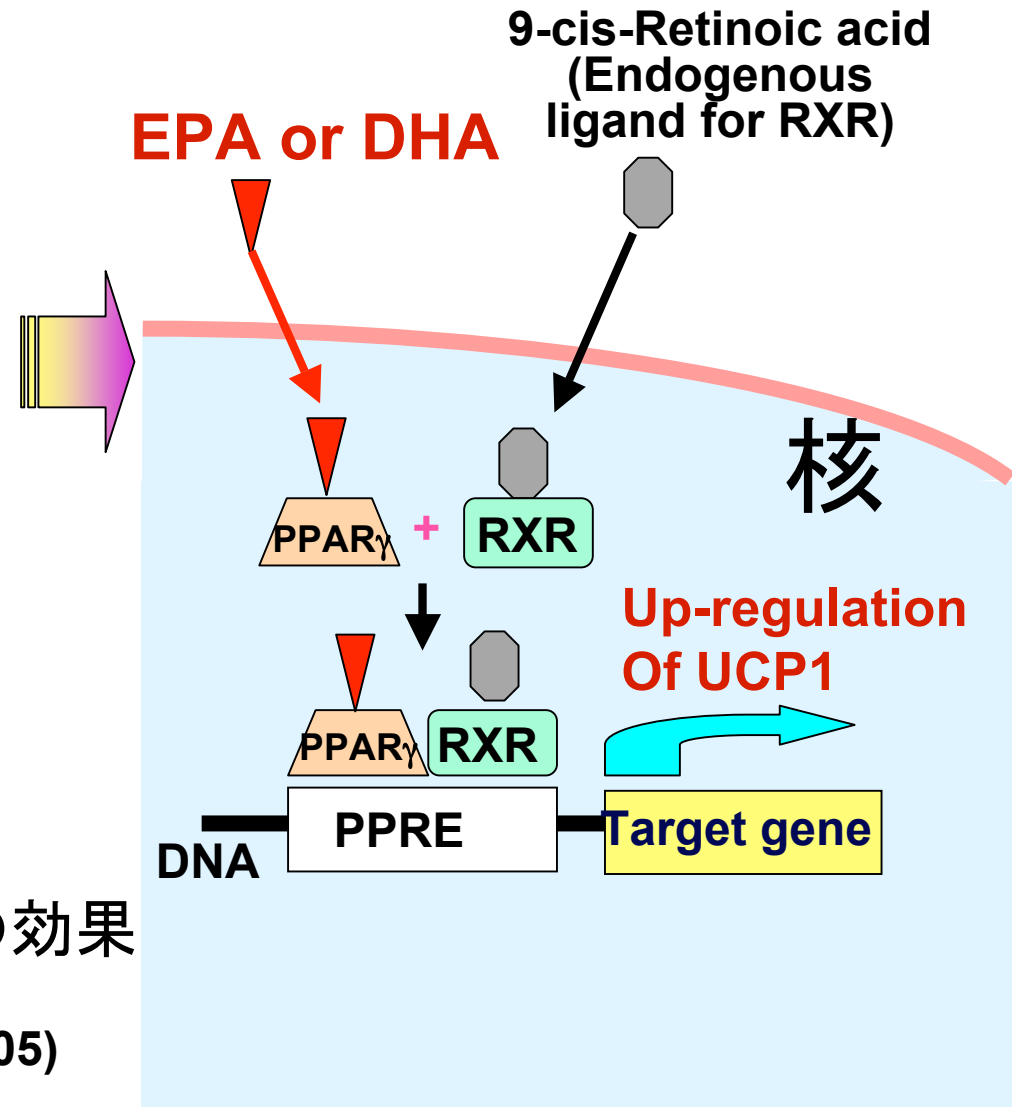
**a,b** コントロールと比較して有意差あり。  
(a: $P<0.05$ ; b: $P<0.01$ ).



UCP1の発現に及ぼすイワシ油の効果

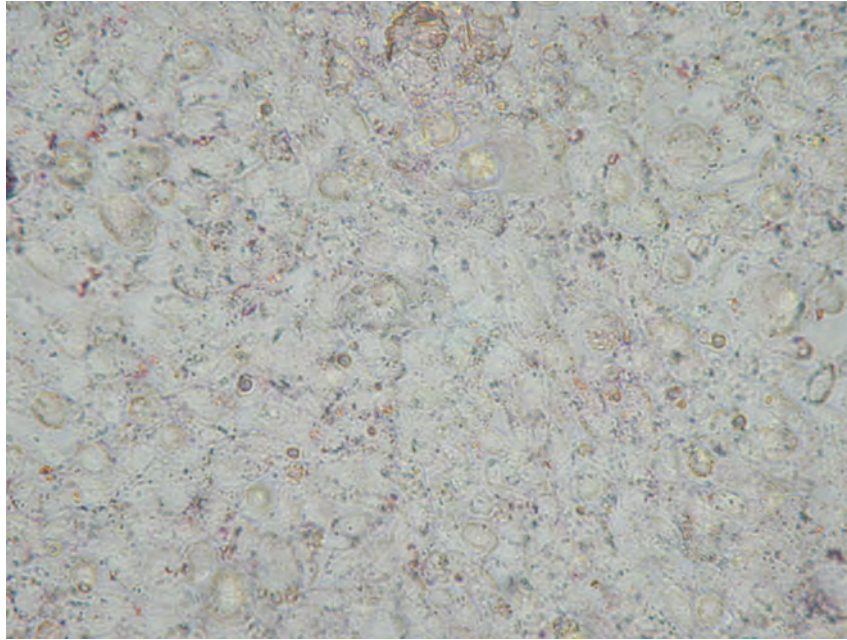
<sup>a</sup>コントロールと比較して有意差あり。(P<0.05)

## 褐色脂肪細胞 (BAT)

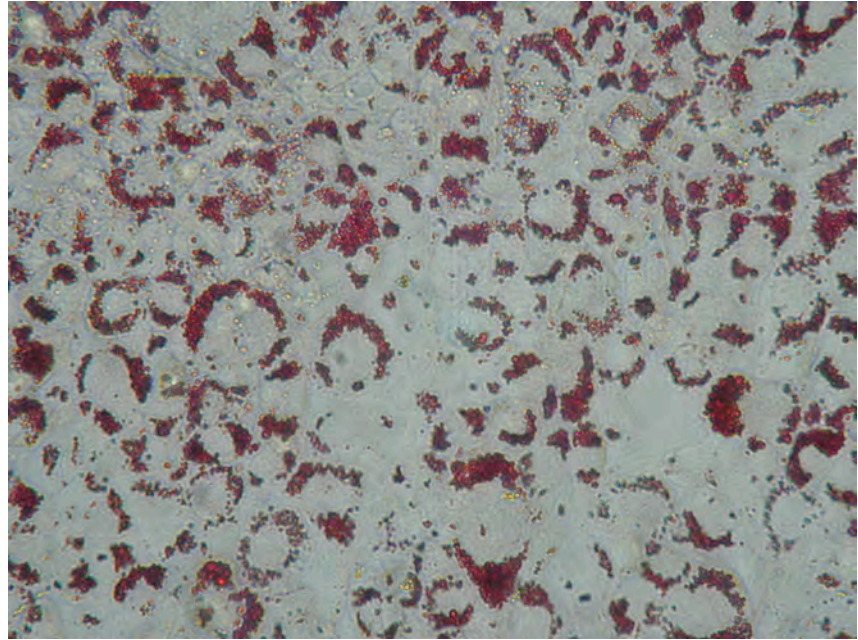




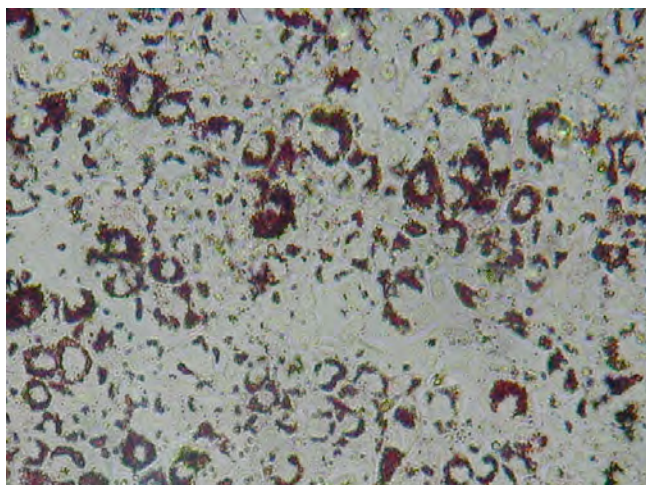
# オイルレッド染色



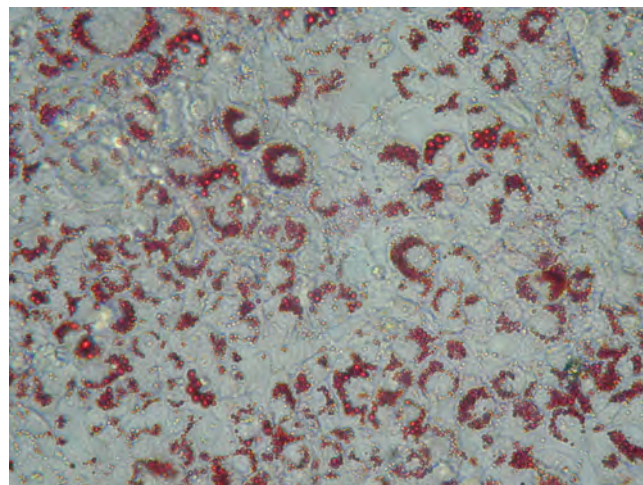
分化誘導剤未添加  
(ネガティブコントロール)



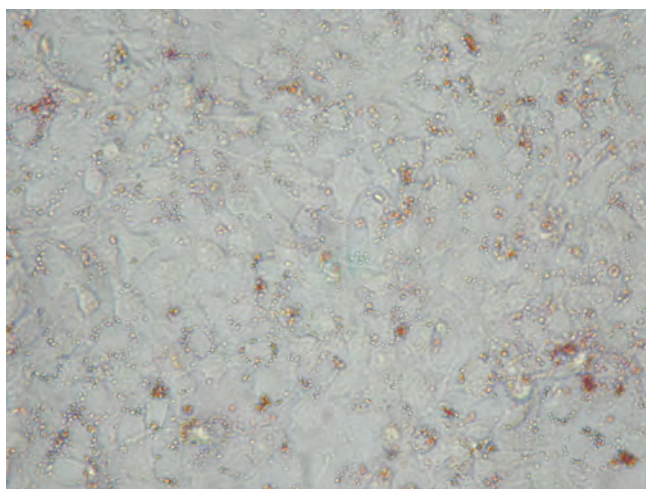
分化誘導剤添加  
(ポジティブコントロール)



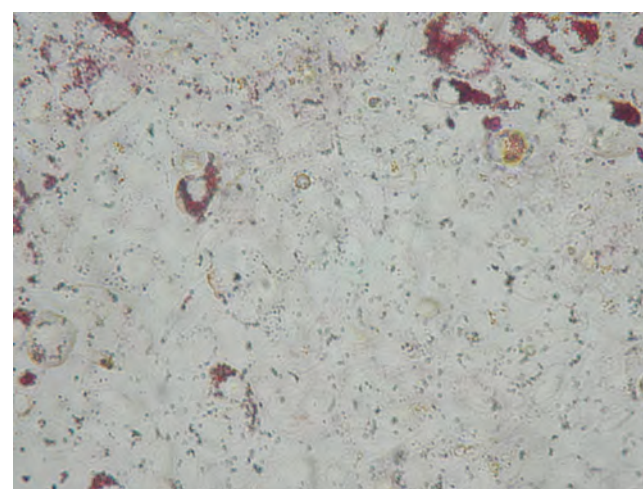
リノール酸



オレイン酸



DHA

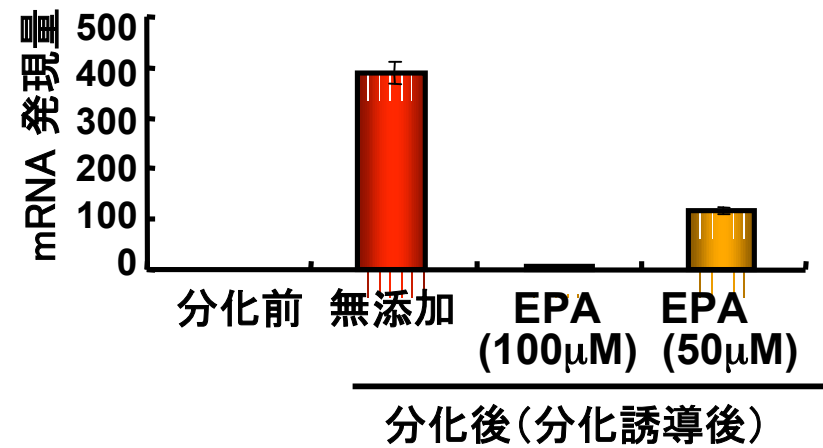
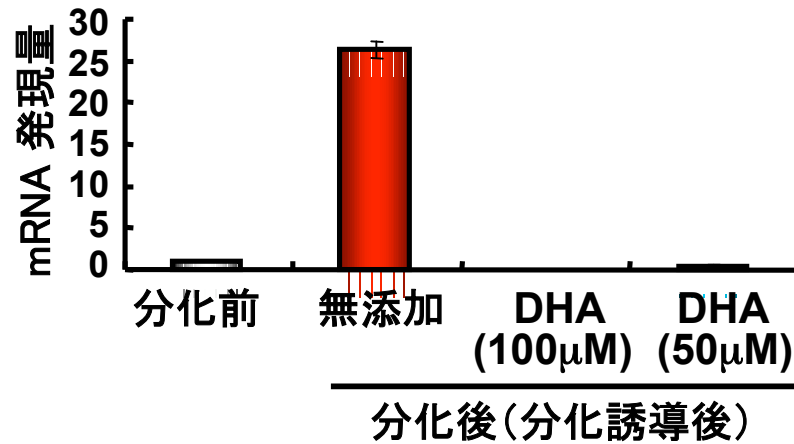


EPA

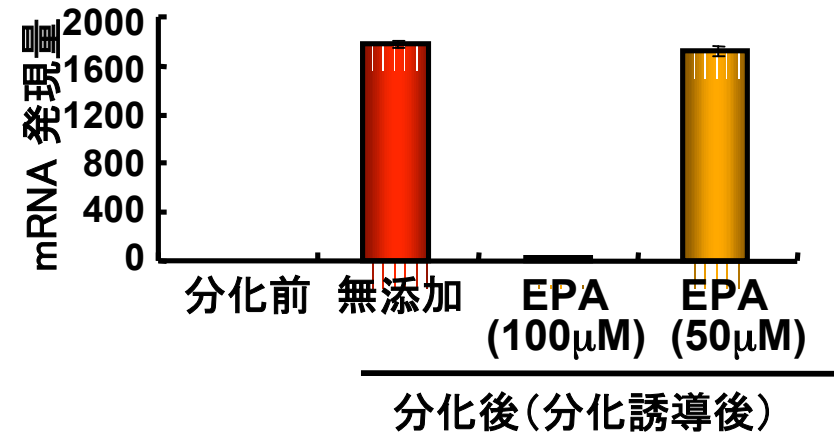
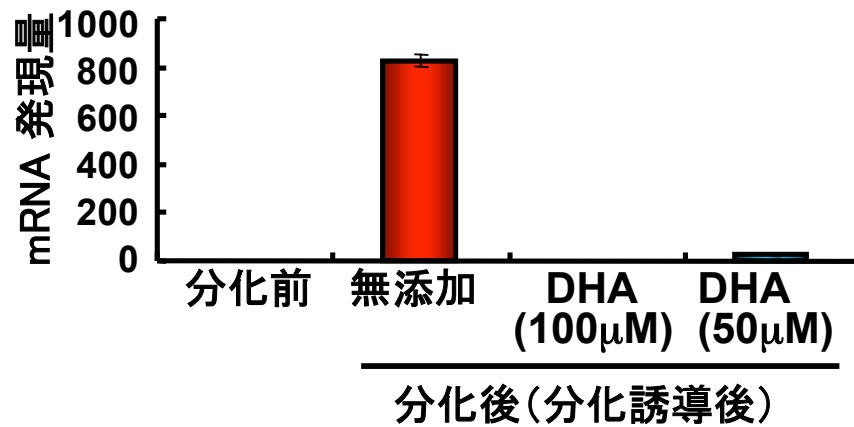
脂肪細胞の分化により誘発される脂肪蓄積に及ぼす各種  
脂肪酸(100 $\mu$ M)の効果



## GLUT4



## Leptin



糖尿病・肥満関連遺伝子発現量の変化(RT-PCR)

### 脂質成分のマウス(ICR)飼料中の含量(重量%)

脂質成分	コントロール群	カズノコ群
ラード	17.0	12.0
大豆油	3.0	3.0
カズノコ油	-	5.0
(コレステロール)	-	0.5

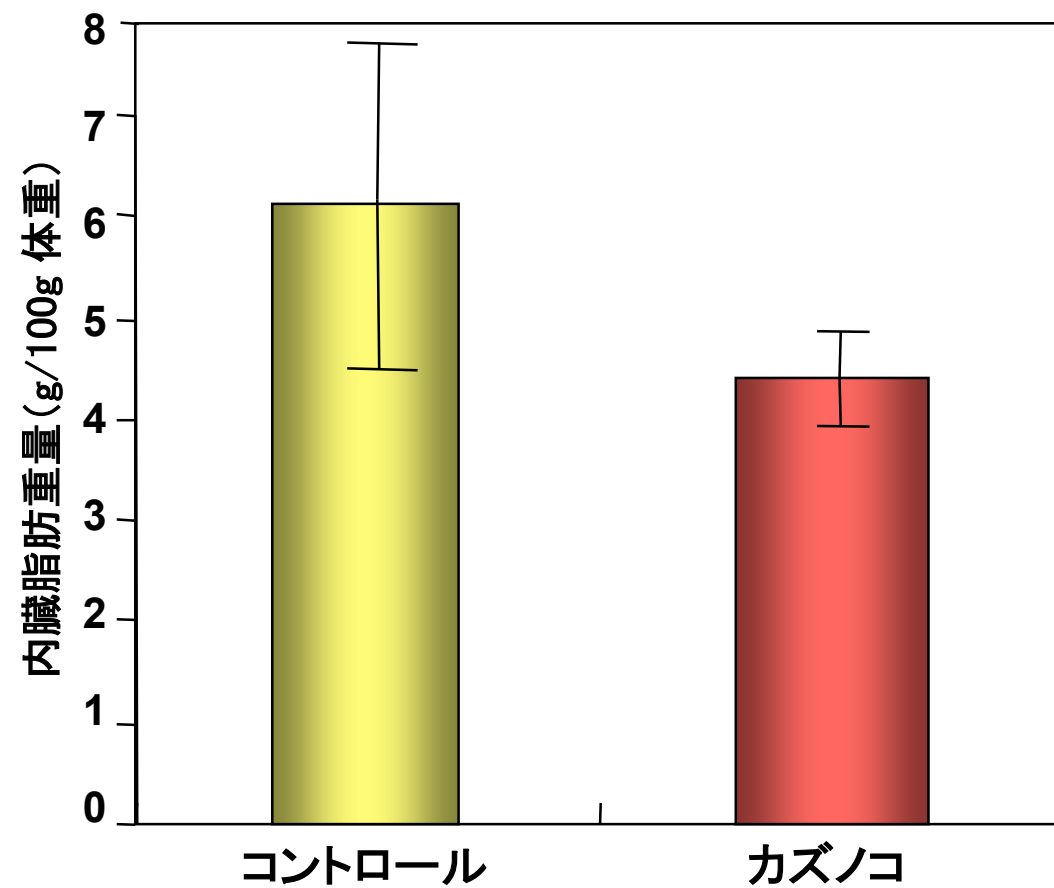


マウス(ICR; 11週齢)を7日間予備飼育後、成長に以上のない個体を6匹ずつ平均体重のバラツキが同等になるようにコントロールとカズノコ油摂取群に分けた。3週間飼育後、解剖・分析した。



### 実験開始時と終了時の体重

	コントロール群	カズノコ群
開始時体重(g)	36.9 $\pm$ 2.2	36.7 $\pm$ 1.8
終了時体重(g)	39.9 $\pm$ 4.6	37.8 $\pm$ 2.3
摂食量(g/day)	5.2 $\pm$ 0.7	5.1 $\pm$ 0.3



マウス内臓脂肪重量に及ぼすカズノコ脂質の影響

## 血中脂質含量

脂質成分	コントロール群	カズノコ群
総コレステロール(mg/dL)	148.7±18.6	131.5±16.9
LDLコレステロール(mg/dL)	44.7±8.6	40.8±15.8
HDLコレステロール(mg/dL)	89.5±15.9	89.7±8.7
中性脂肪(TG)(mg/dL)	73.7±27.7	59.7±21.2
血糖値 (mg/dL)	145.7±48.8	126.0±65.9



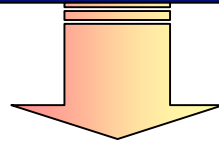
ラット(4週齢)肝臓脂肪酸組成に及ぼすカズノコ脂質およびカズノコ脂質と同量のEPAおよびDHAを含む魚油TAG投与の影響

脂肪酸 (mg/1g タンパク)	グループ		
	コントロール	カズノコ	魚油TAG
リノール酸(18:2n-6)	52.7±4.2	60.9±5.4	67.5±9.2
アラキドン酸(20:4n-6)	28.3±5.4	10.8±2.0 <sup>a,b</sup>	16.8±3.1 <sup>a</sup>
EPA(20:5n-3)	0.3±0.2	10.0±3.1 <sup>a,b</sup>	6.5±1.1 <sup>a</sup>
DHA(22:6n-3)	14.0±2.6	40.2±7.5 <sup>a</sup>	38.3±6.6 <sup>a</sup>

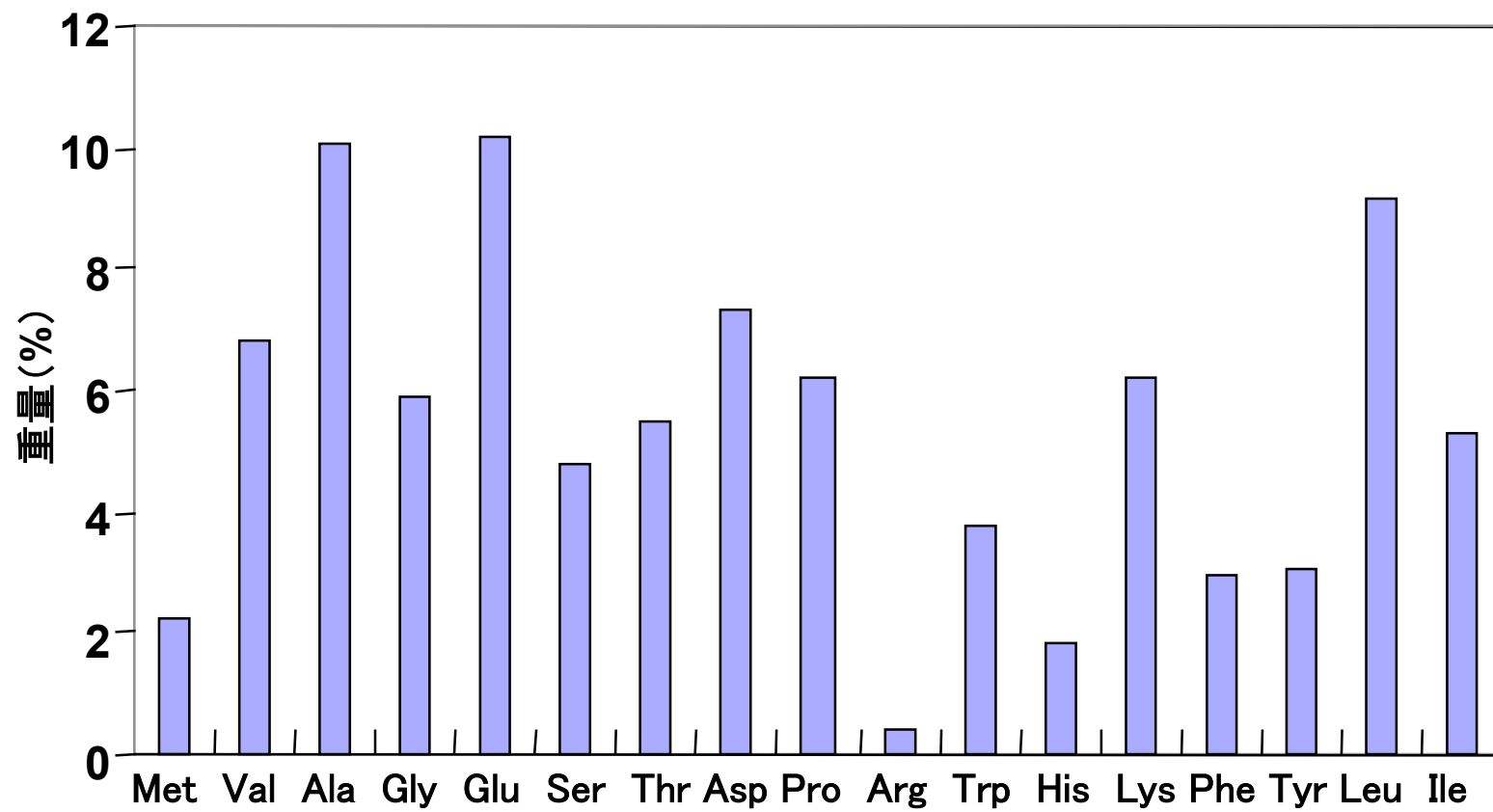
<sup>a</sup> コントロールと比較して有意差あり。(P<0.05).  
<sup>b</sup> 魚油TAGと比較して有意差あり。(P<0.05).

## 水産タンパク質の栄養機能性：

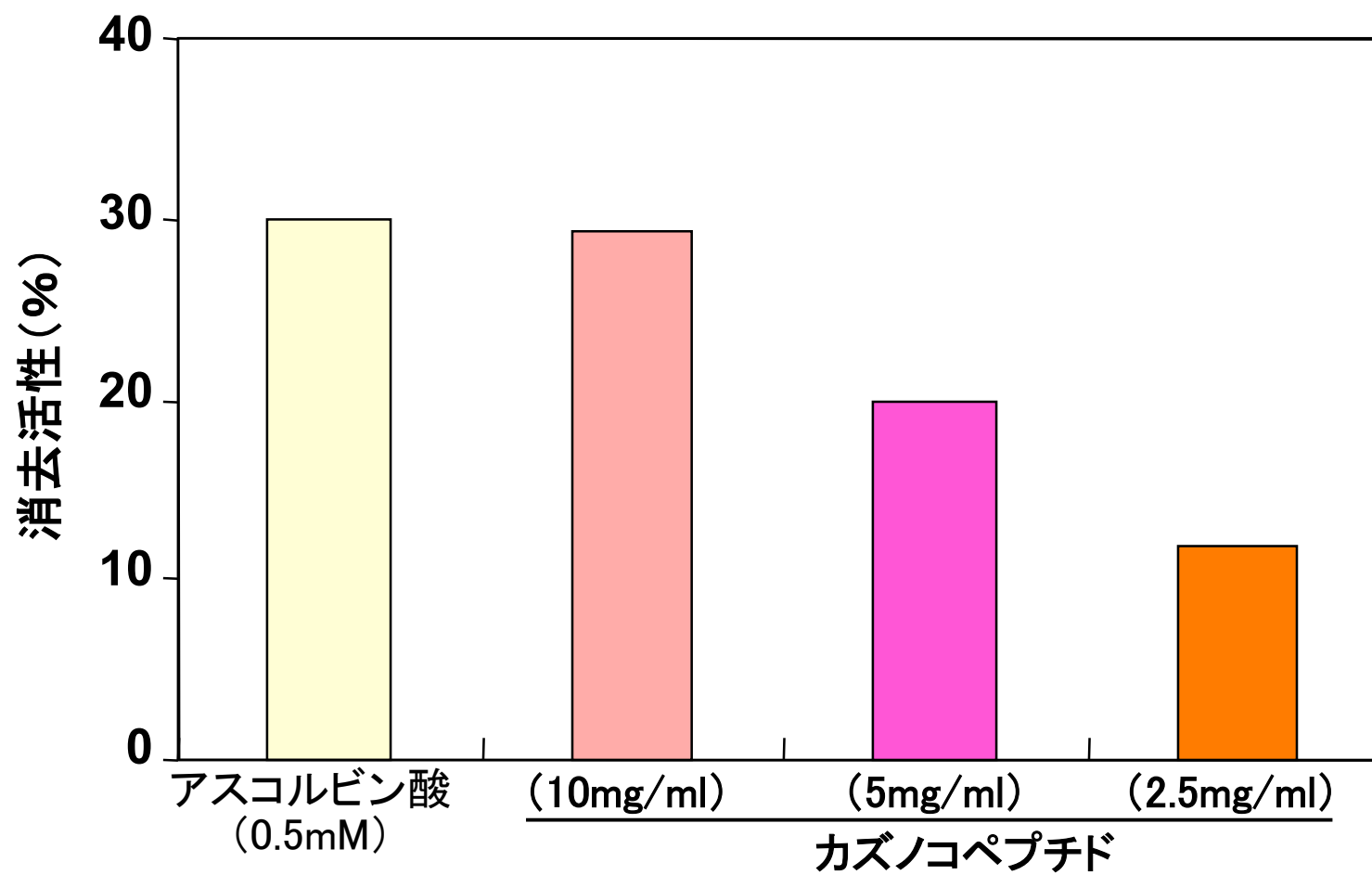
1. 栄養的に優れている。畜肉や乳製品のタンパク質と同等の栄養価を持っている。
2. 穀類、特に米のタンパク質の欠点(リジン欠)を補う。
3. ペプチド(タンパク質の消化分解物)は高血圧予防効果を有する。
4. ペプチド(タンパク質の消化分解物)は血中コレステロール低下作用を有する。
5. ペプチド(タンパク質の消化分解物)は抗肥満作用も有する。



数の子タンパク質にも同様の効果が期待できる。



カズノコタンパク質のアミノ酸組成



カズノコペプチドの抗酸化活性(ラジカル消去能)

マウス(C57bl/6J)飼料中の脂質含量とタンパク含量(重量%)

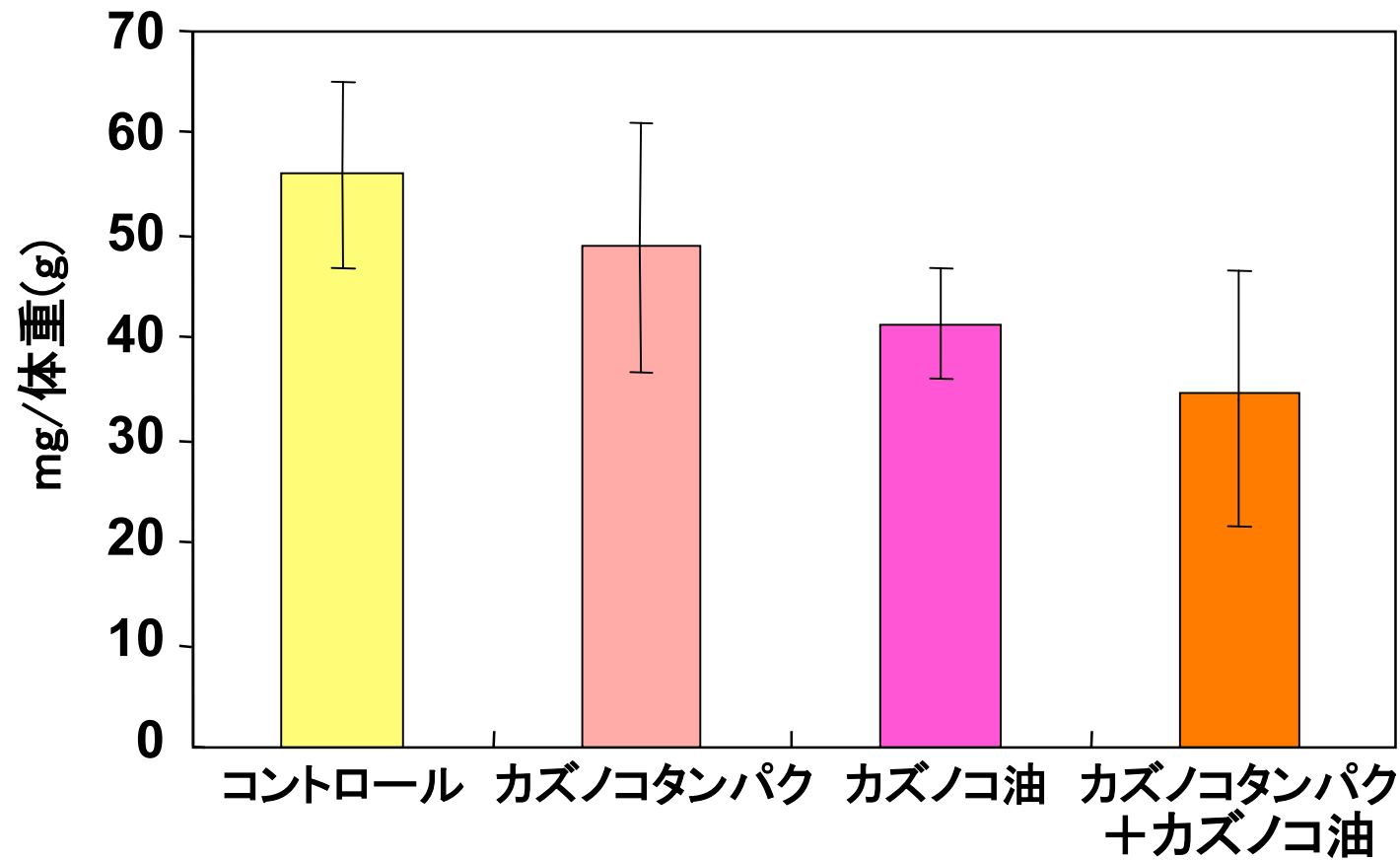
	コントロール群	カズノコタンパク群	カズノコ脂質群	カズノコタンパク+ カズノコ脂質群
タンパク質				
カゼイン	20.0	15.0	20.0	15.0
カズノコタンパク	-	5.0	-	5.0
脂質				
大豆油	7.0	7.0	-	-
カズノコ脂質	-	-	7.0	7.0
(コレステロール)	-	-	0.1	0.1

マウス( C57bl/6J ; 7週齢)を15日間予備飼育後、肥満を誘導するための高脂肪食(ラード:17.0%+大豆油:3.0%)を19日間投与した。成長に以上のない個体を7匹ずつ平均体重のバラツキが同等になるようにコントロールとカズノコ油摂取群に分けた。3週間飼育後、解剖・分析した。



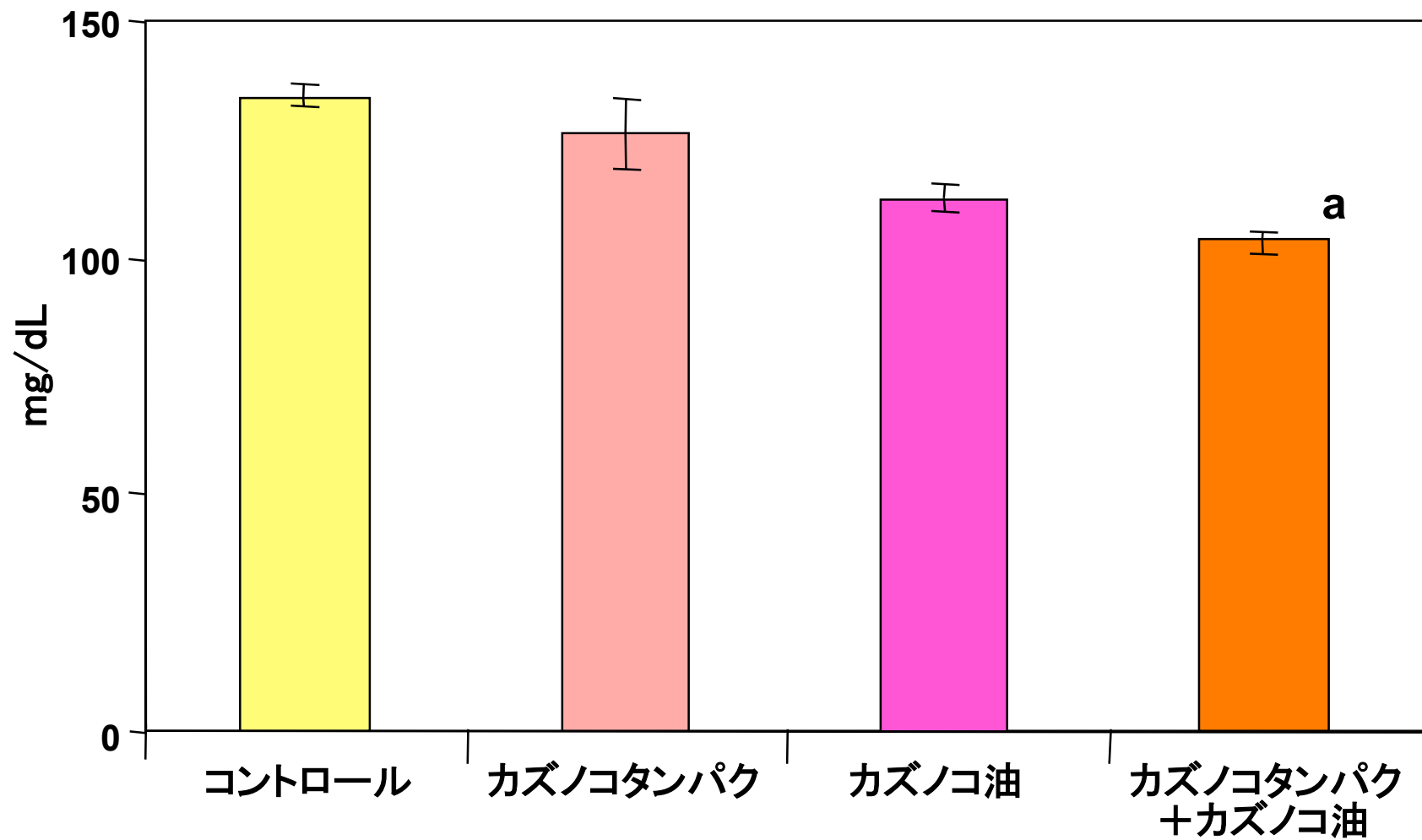
実験開始時と終了時の体重

	コントロール群	カズノコタンパク群	カズノコ脂質群	カズノコタンパク+ カズノコ脂質群
開始時体重(g)	27.3±1.4	27.3±1.5	27.4±1.7	27.3±1.7
終了時体重(g)	30.2±1.4	29.5±1.3	30.3±2.3	29.0±1.6
摂食量(g/day)	4.1±0.4	3.8±0.3	3.8±0.5	3.8±0.4



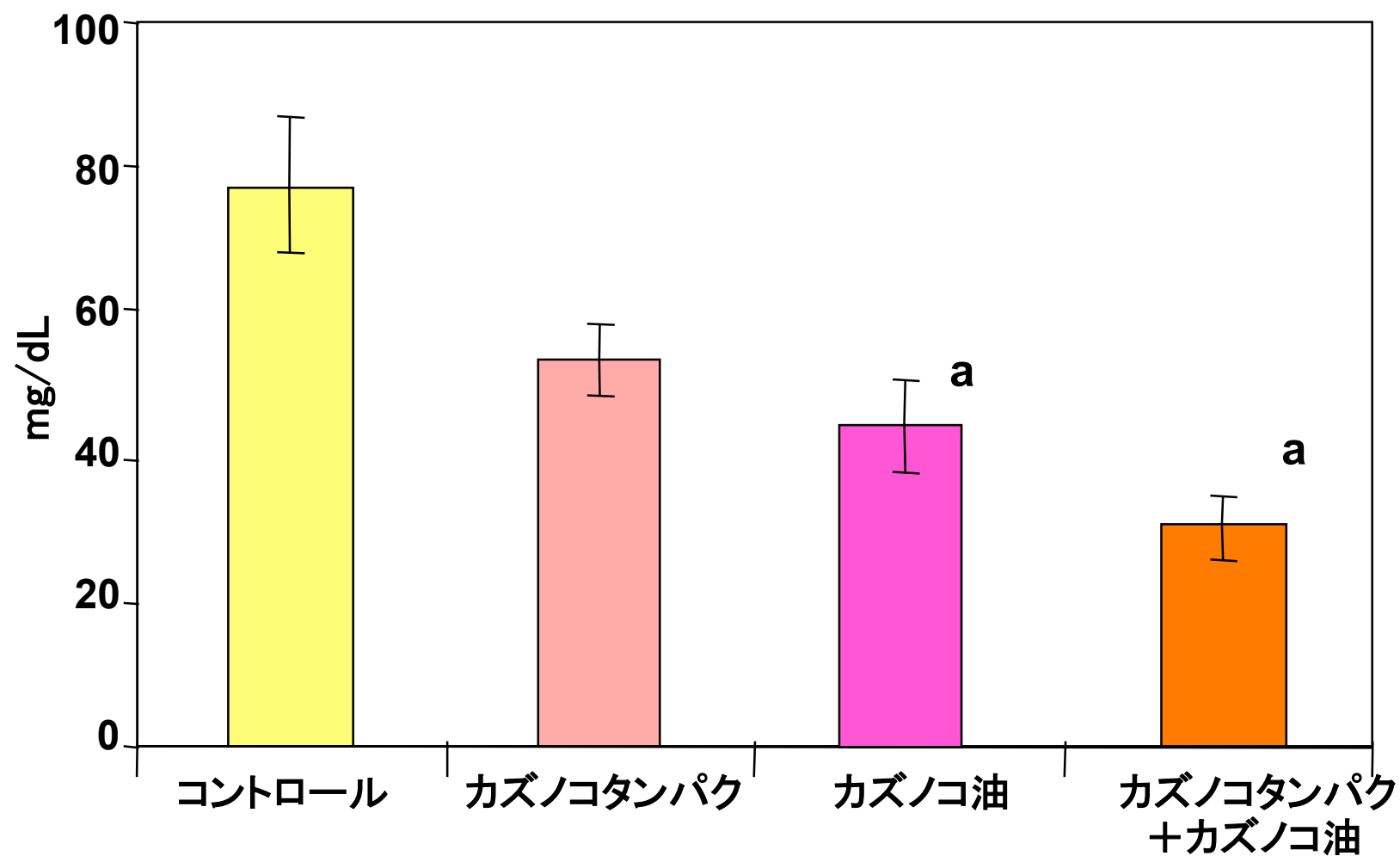
マウス内蔵(白色)脂肪組織重量に及ぼすカズノコタンパク質と  
カズノコ油の影響





マウス血中の総コレステロール含量に及ぼすカズノコタンパク質とカズノコ油の影響

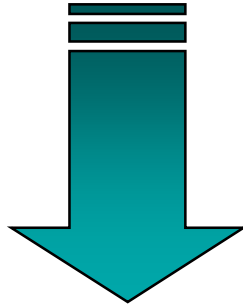
<sup>a</sup> コントロールと比較して有意差あり。(P<0.05)



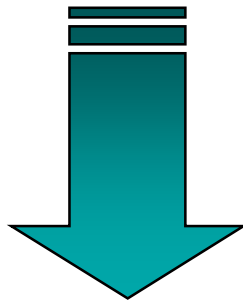
マウス血中の中性脂肪含量に及ぼすカズノコタンパク質とカズノコ油の影響

<sup>a</sup> コントロールと比較して有意差あり。(P<0.05)

カズノコにはEPAやDHAが多い。



酸化されやすい？

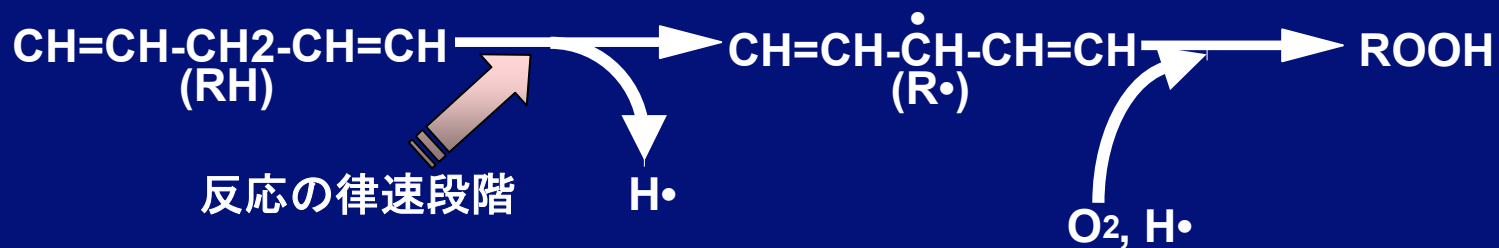


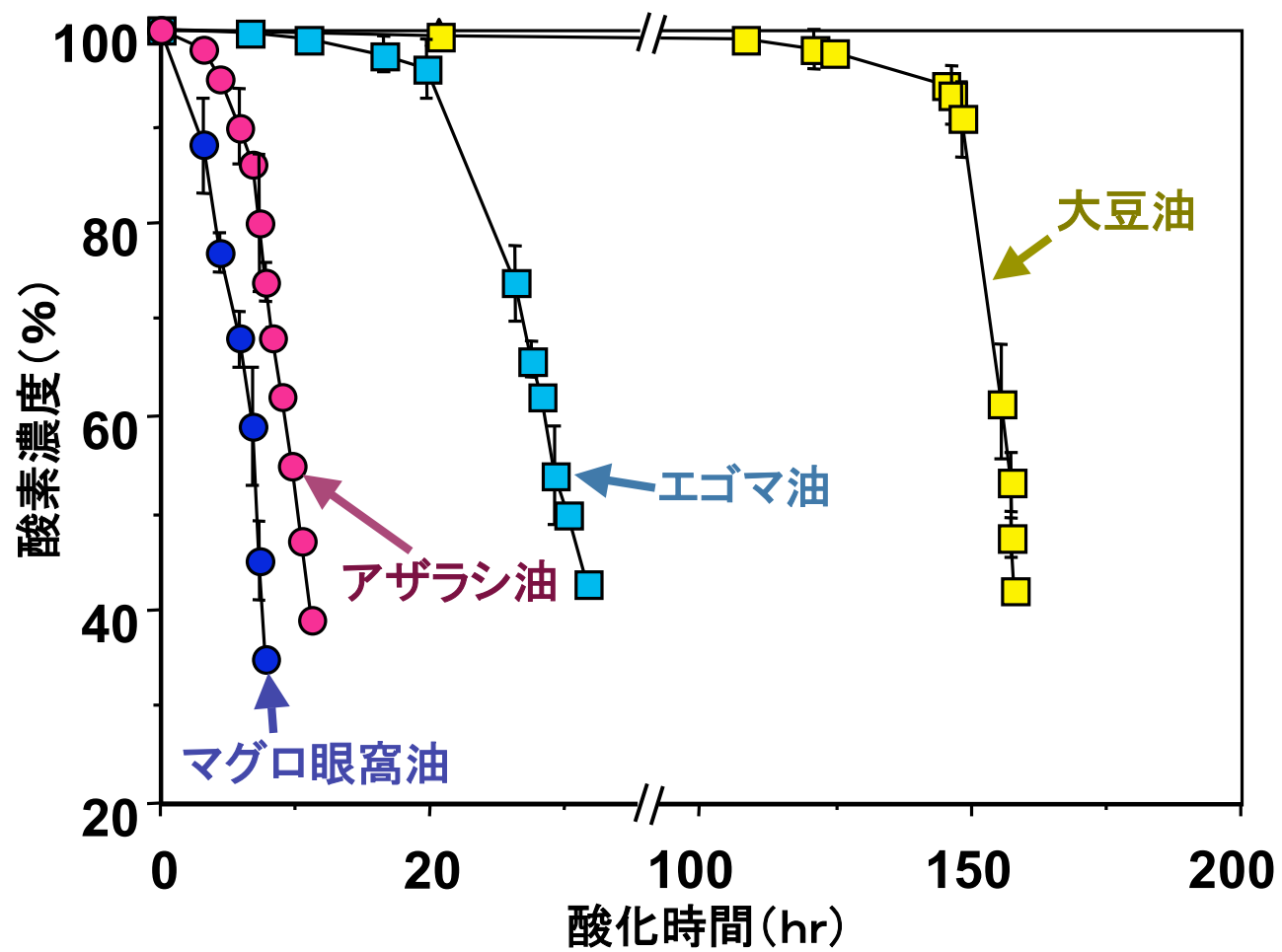
酸化されると、風味の劣化、毒性物質の生成、栄養価の低下が起こる。

## バルク系及び有機溶媒中における高度不飽和脂肪酸(PUFA)の酸化安定性

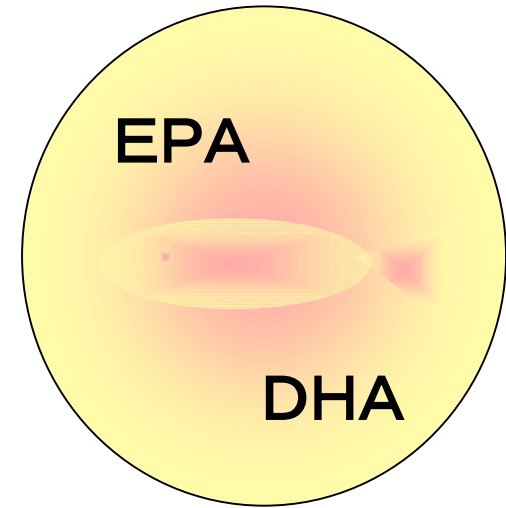
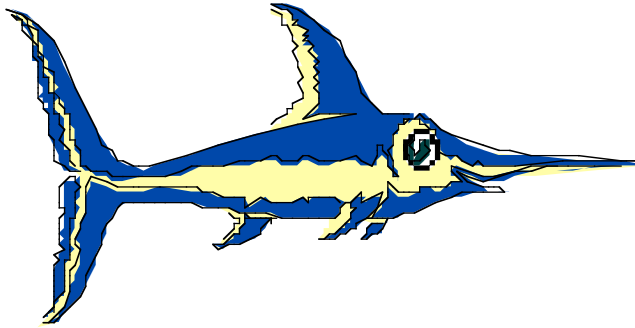
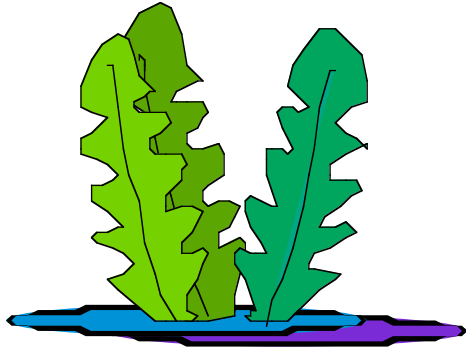
PUFAs	二重結合数	ビスアリル位数 (C=C-C-C=C)	相対的 酸化速度	酸化安定性
リノール (18:2n-6; LA)	2	1	1	<div>高い</div> <div>↑</div> <div>↓</div> <div>低い</div>
$\alpha$ -リノレン (18:3n-3; $\alpha$ -LN)	3	2	2	
$\gamma$ -リノレン (18:3n-6; $\gamma$ -LN)	3	2	2	
アラキドン (20:4n-6; AA)	4	3	3	
EPA (20:5n-3; EPA)	5	4	4	
DHA (22:6n-3; DHA)	6	5	5	

### 脂質の酸化メカニズム

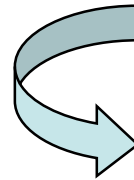




各種油脂由来のトリアシルグリセロールの酸化安定性

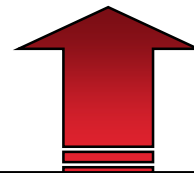


脂質  
[DHA, EPA]

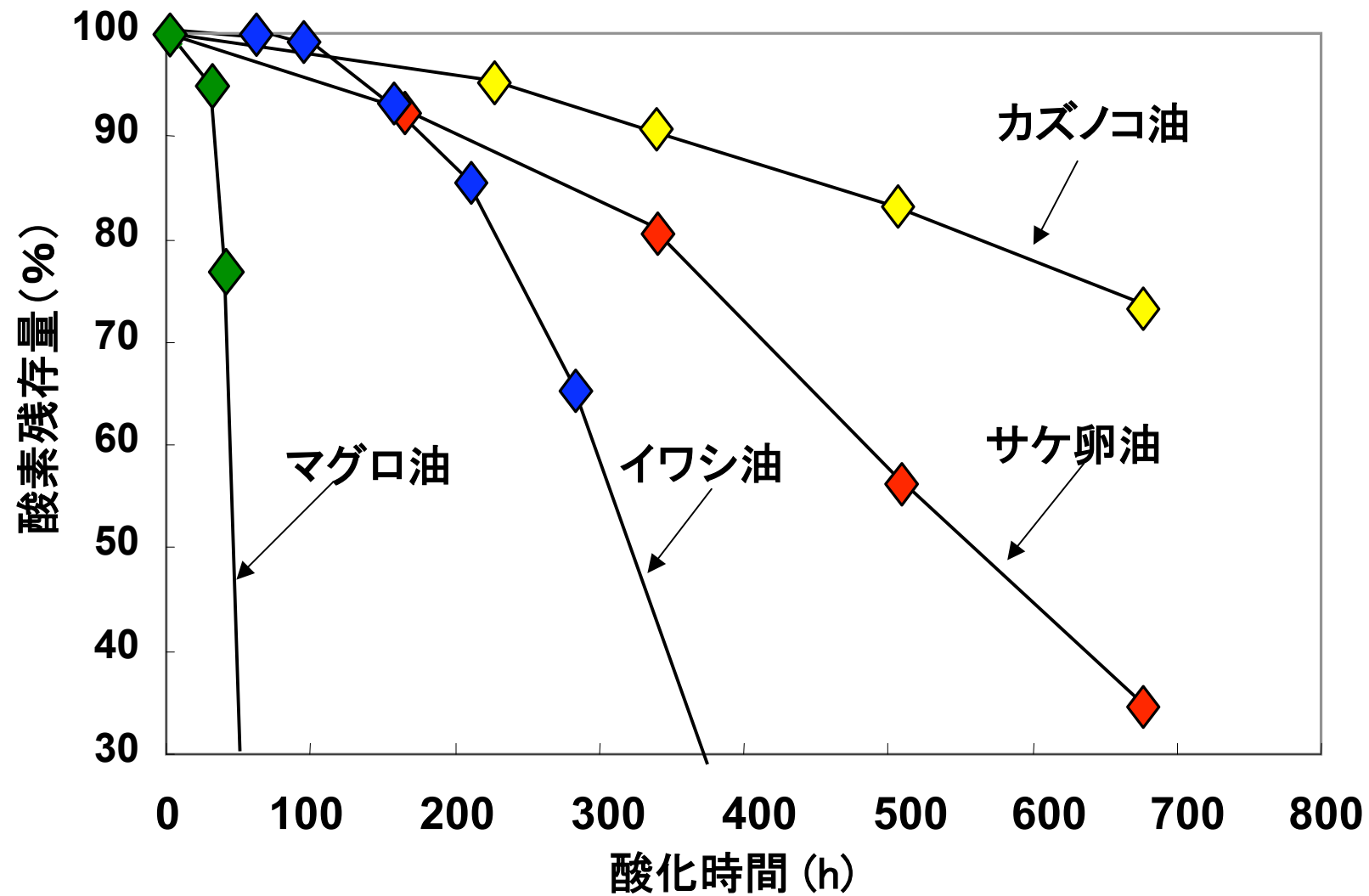


様々な生理作用  
食品素材としての利用

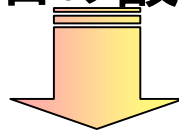
大きな問題として:



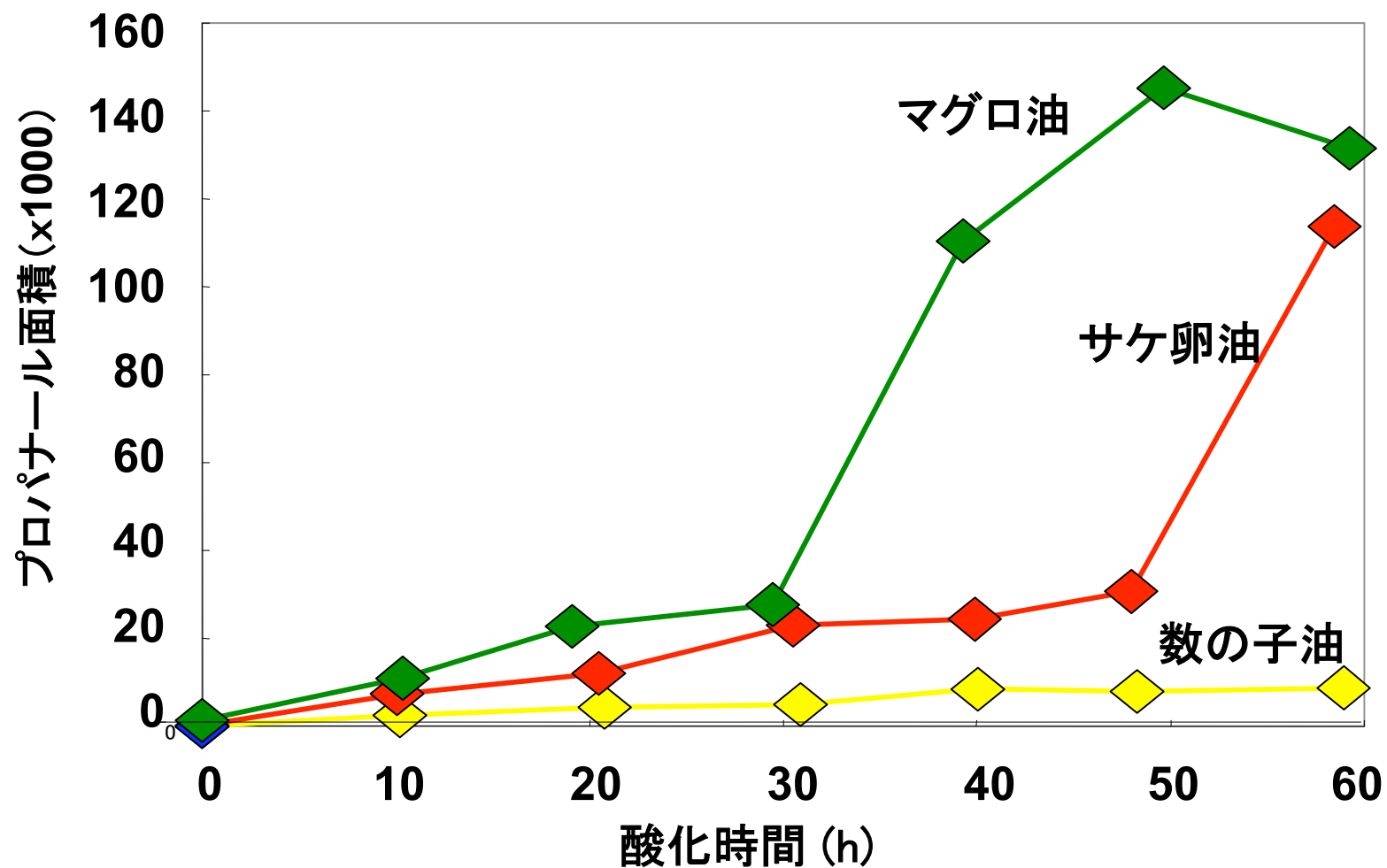
酸化劣化を受けやすい。



各種魚油の酸化安定性



カズノコ油は酸化されにくい。



各種魚油の酸化による魚臭の発生



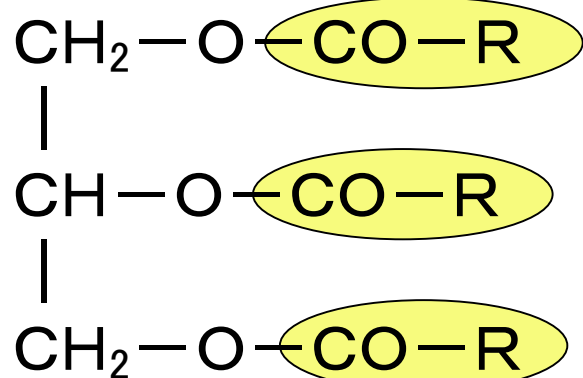
カズノコ油は魚臭が発生しにくい。



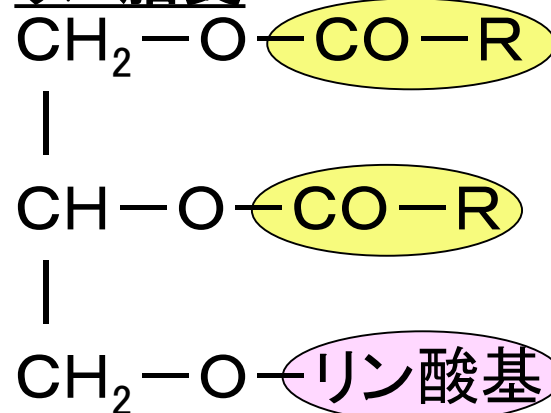
# 脂質の構造

ところでカズノコ脂質のDHAやEPAはどのような構造に組み込まれているのか？

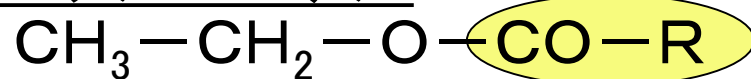
## トリアシルグリセロール



## リン脂質



## エチルエステル



脂肪酸・・・DHA、EPA、アラキドン酸、オレイン酸、パルミチン酸など

エタノールアミンリン酸、コリンリン酸、セリンリン酸、イノシトールリン酸など



## カズノコの脂質組成

中性脂肪: 18.1% (主としてトリアシルグリセロール)

リン脂質: 72.3%

PC: 44.2%

PE: 10.3%

SM: 7.7%

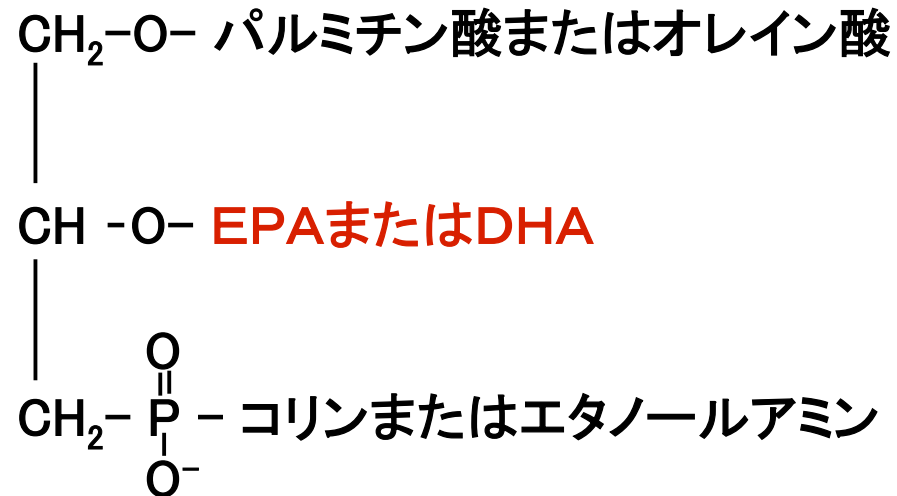
コレステロール: 9.1%

## 脂肪酸組成

	総脂質	中性脂肪	リン脂質
16:0(パルミチン酸)	25.8	18.0	26.3
16:1n-7	4.6	9.5	3.1
18:1n-9(オレイン酸)	13.2	31.2	5.3
18:1n-7	5.1	4.4	5.1
20:5n-3(EPA)	14.4	6.7	16.1
22:6n-3(DHA)	21.6	5.8	29.2

カズノコ脂質にはリン脂質が多い。

カズノコ脂質にはEPAとDHAが多いが、そのほとんどがリン脂質に結合している。



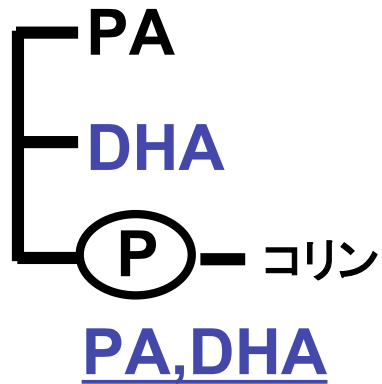
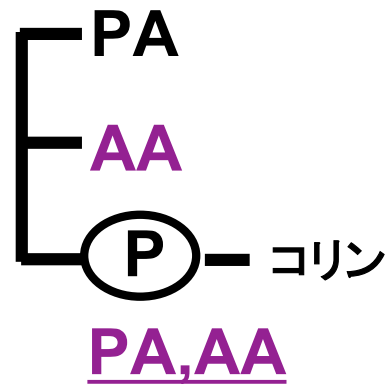
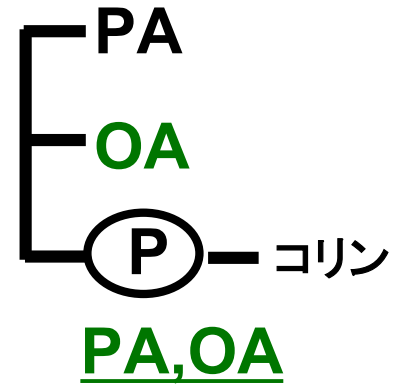
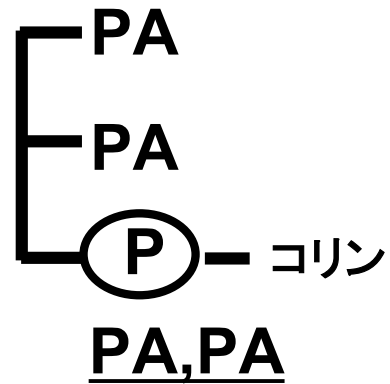
パルミチン酸: 炭素数が16個; 二重結合数は0。

オレイン酸: 炭素数が18個; 二重結合数は1。

EPA: 炭素数が20個; 二重結合数は5。

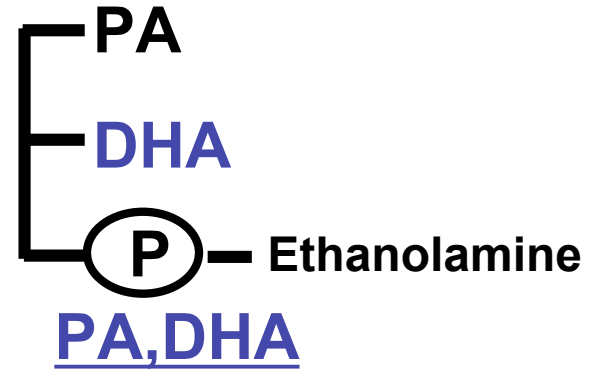
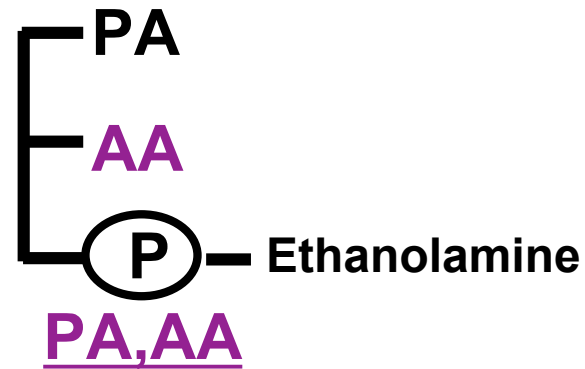
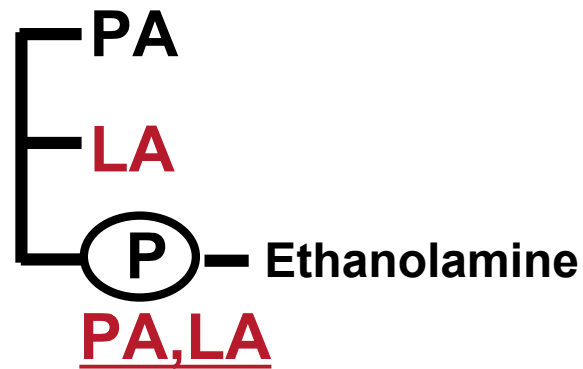
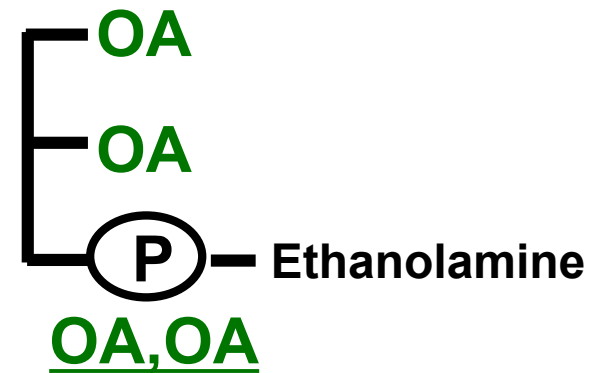
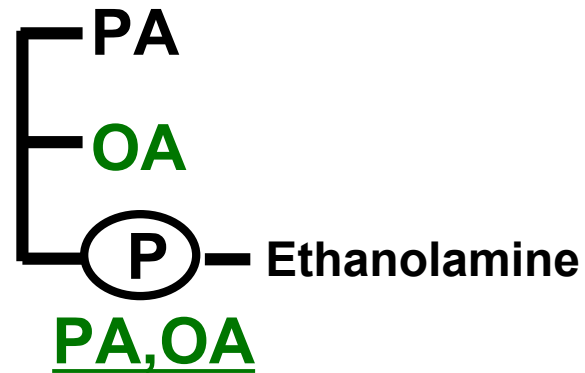
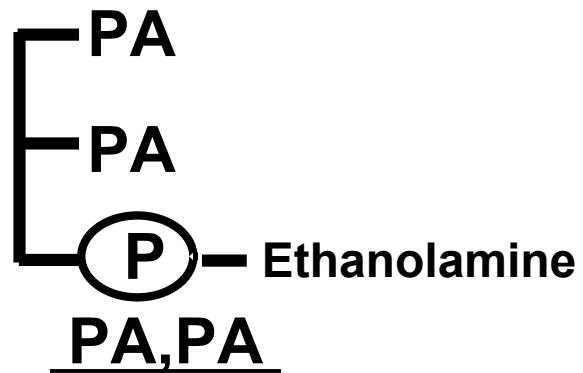
DHA: 炭素数が20個; 二重結合数は6。

**カズノコ脂質に多く含まれるリン脂質の構造**



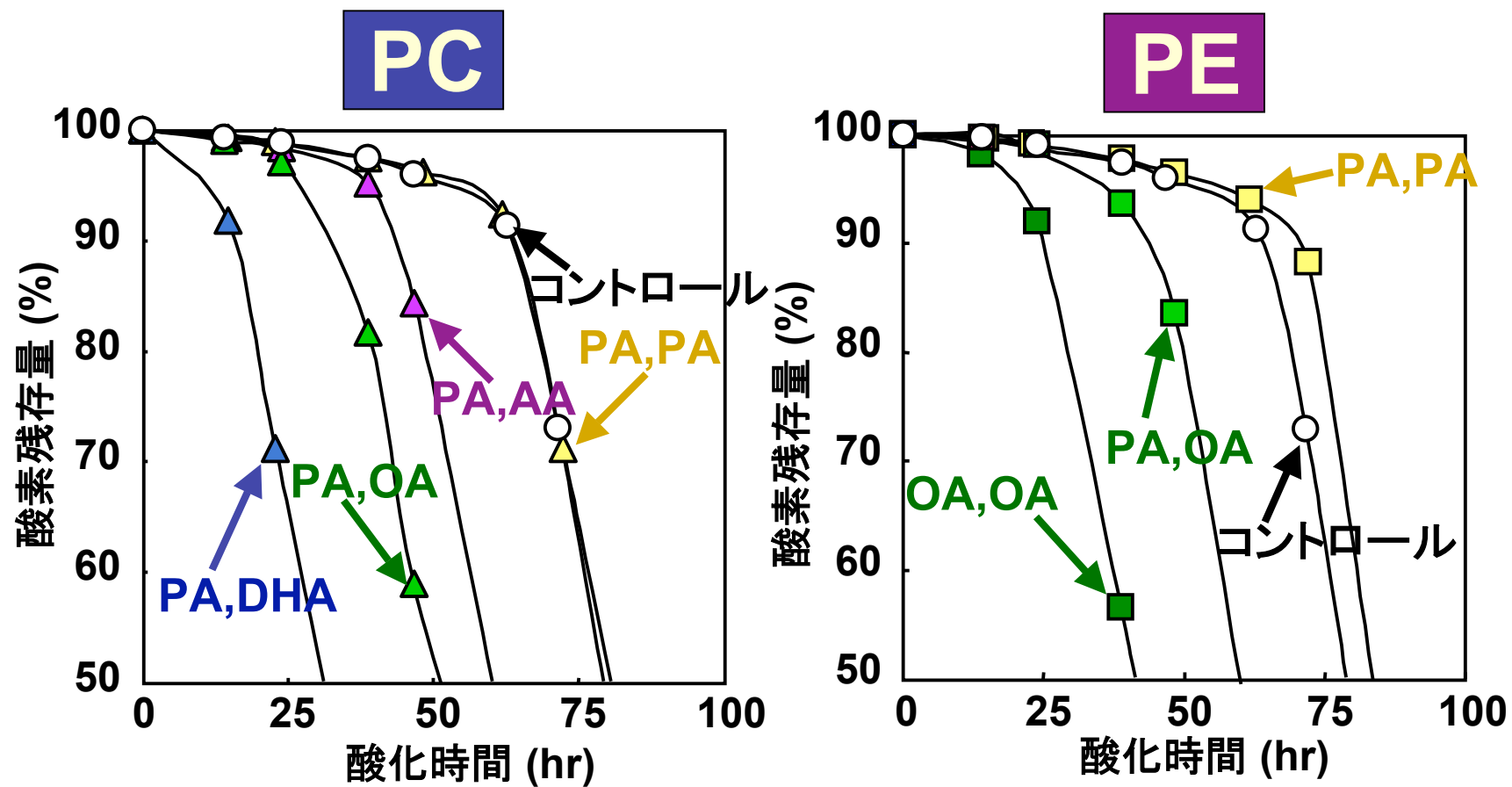
用いたホスファチジルコリン(PC)

PA:16:0; OA:18:1n-9; AA:20:4n-6; DHA:22:6n-3



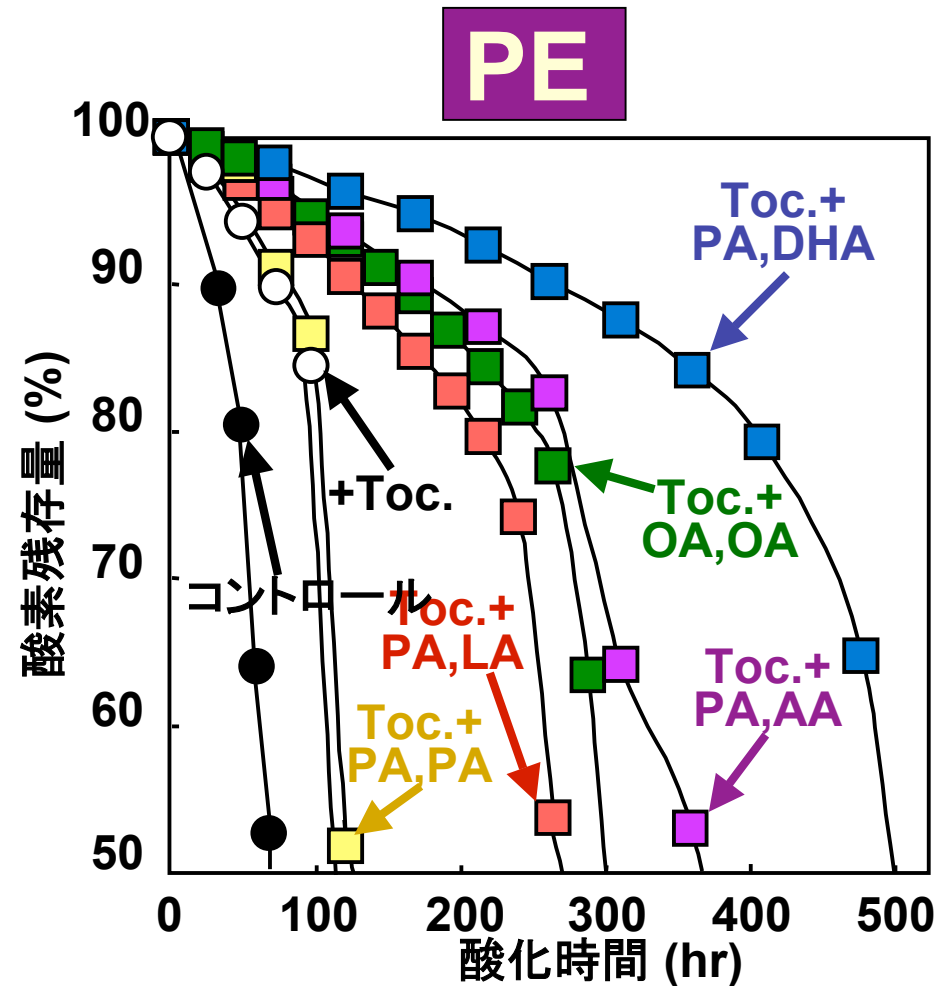
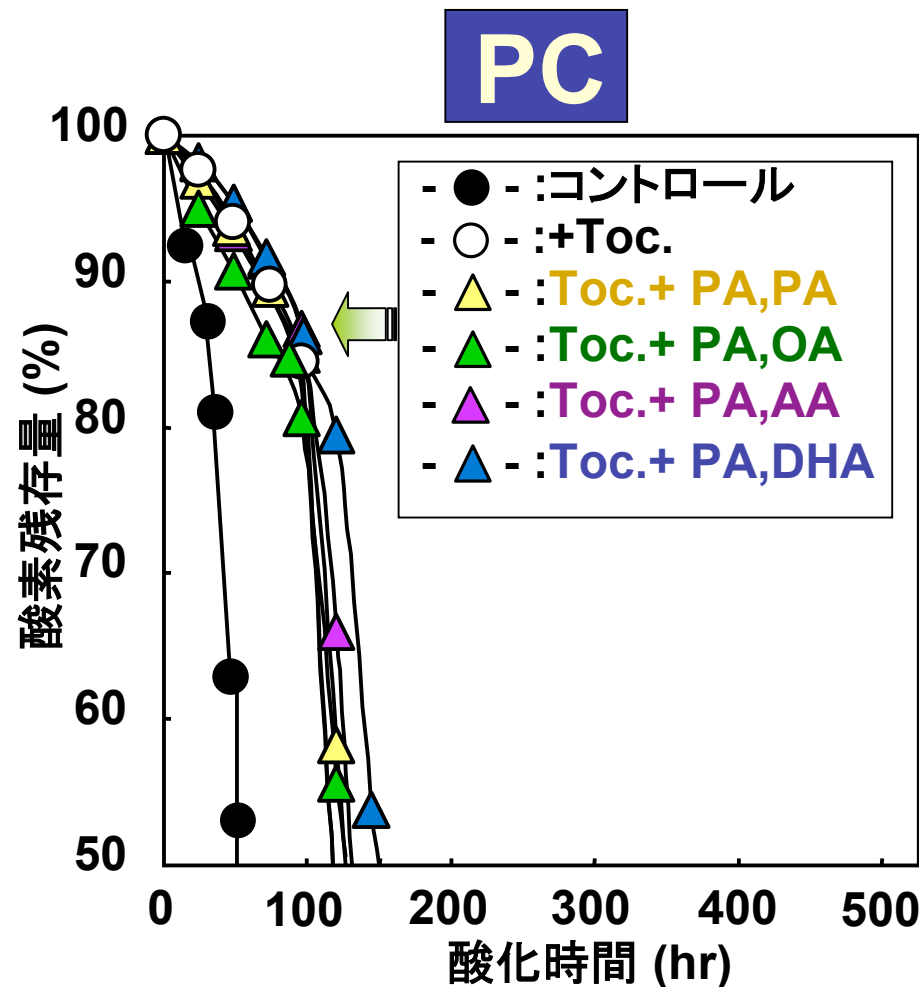
用いたホスファチジルエタノールアミン (PE)

PA:16:0; OA:18:1n-9; LA:18:2n-6; AA:20:4n-6; DHA:22:6n-3



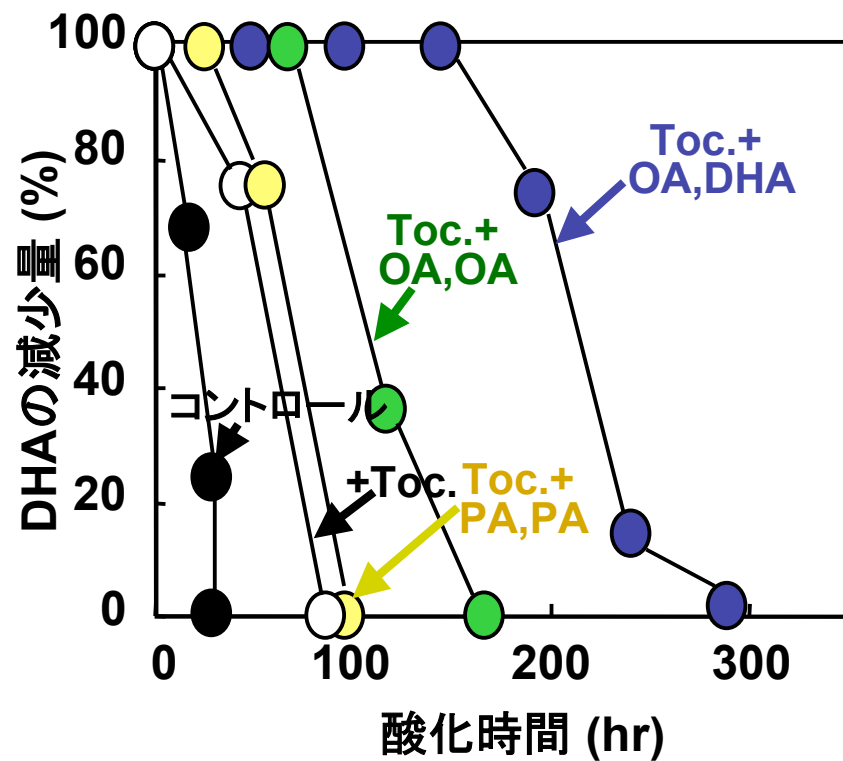
魚油の酸化に及ぼす各種リン脂質の影響(ビタミンEなし。)

# カズノコ脂質のビタミンE(トコフェロール)含量: $300 \mu\text{g/g}$ 脂質

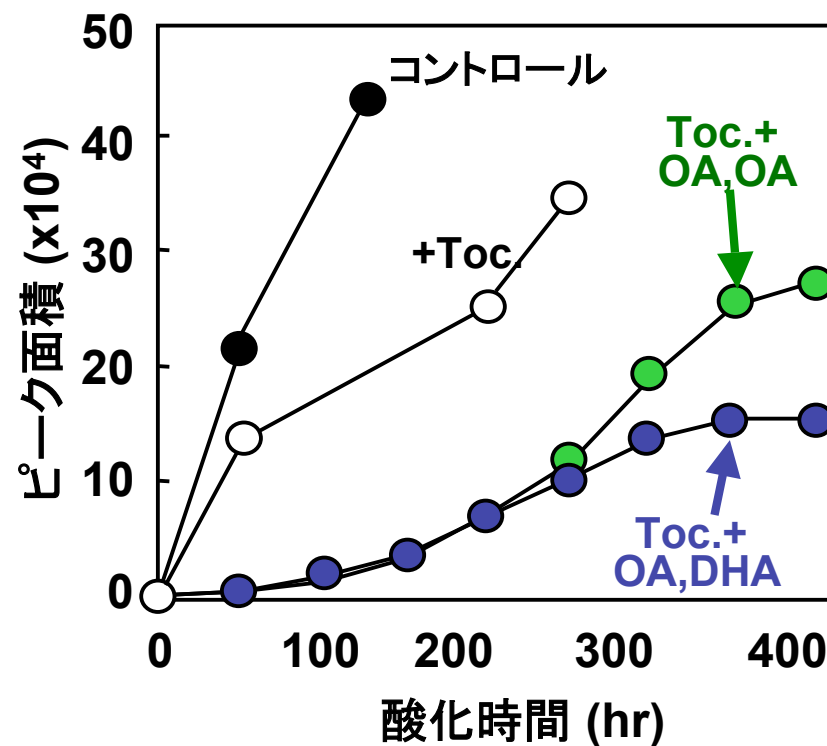


魚油の酸化に及ぼす各種リン脂質の影響(ビタミンE(Toc.)あり。)

## 酸化によるDHAの減少



## プロパナールの生成



魚油の酸化に及ぼす各種リン脂質の影響(ビタミンE(Toc.)あり。)



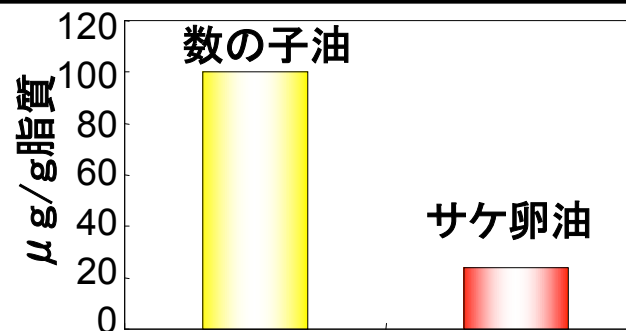
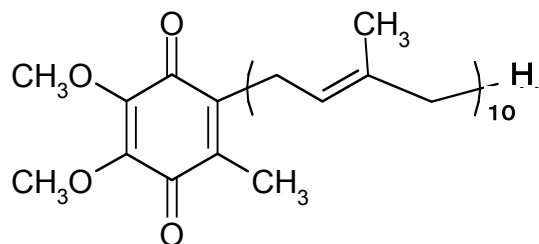
---

CoQ10含量( $\mu\text{g/g}$ 数の子油)

---

100. 0

---



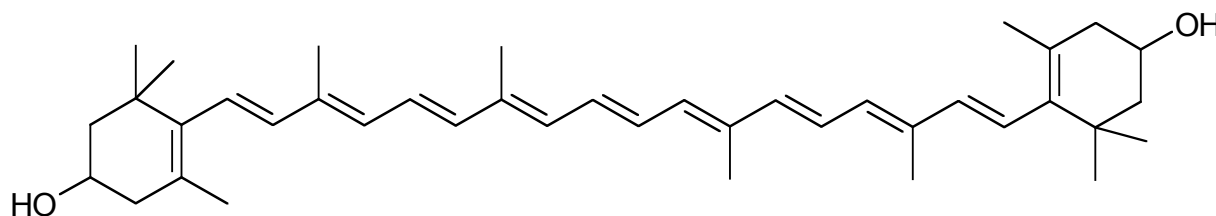
---

ルテイン( $\mu\text{g/g}$ 数の子油)

---

6. 36

---



数の子油中のCoQ10、ルテインの含量

1. カズノコのタンパク質には種々の機能性が期待できる。
2. カズノコ脂質(数の子油)にはDHAやEPAが多く含まれるため、多くの機能性(血清脂質改善、制癌、抗炎症など)がある。
3. これまでの我々の研究により、DHAやEPAには抗肥満作用があること、また、その分子メカニズムが非常に特徴的であり、脂肪細胞に直接作用するものであることを見出した。カズノコ脂質にも抗肥満作用が見られた。
4. カズノコ脂質とカズノコタンパク質との相乗作用により、より強い血中脂質改善作用や抗肥満作用が見られた。
5. 他の多くのDHA・EPA含有魚油が中性脂肪の形態で存在するのに対し、数の子油中のDHAやEPAはリン脂質として主に存在した。したがって、他の魚油より強い機能もが期待できる。
6. 数の子油は酸化安定性が非常に高かった。これは、数の子油のDHAやEPAがリン脂質として存在し、かつトコフェロールが共存することによると考えられる。