

平成16年度 数の子の栄養・機能分析 成果報告の概要

独立行政法人 食品総合研究所
鈴木 平光

平成16年度は、平成15年度の成果を受けて、①数の子油摂取による血糖値低下効果について、ホルモンの面から作用機序の解明を行い、また、②数の子油の記憶学習能維持向上効果を検討し、さらに、③数の子摂取の影響をマウスで明らかにするとともに、その結果からヒトでの研究実施体制について検討した。

[成果概要]

1. 数の子油摂取による糖代謝関連ホルモンに及ぼす影響（作用機序の解明）……マウス実験

- ・数の子油の摂取により、血糖を下げるインスリン、レプチン、アディポネクチンが高まる傾向が見られた。
- ・また、インスリンの作用（血糖低下）を抑えるレジスタンス濃度の低下が認められた。



インスリンの感受性を高める

2. 数の子油の記憶学習能維持向上効果に及ぼす影響……マウス実験

- ・迷路法により、数の子油を摂取したマウスは記憶学習能向上効果があることがわかつた。

3 a. 数の子粉末摂取の影響……マウス実験

- ・血糖値低下効果が認められた。
- ・肝臓中の総コレステロール及びリン脂質低下作用が見られた。

b. ヒトでの研究実施体制の検討

- ・数の子には血糖低下効果や記憶学習能維持向上効果が見られることから、糖尿病や認知症の予防・症状改善についての研究実施が考えられる。
- ・長期間毎日数の子を25～50g摂取することは不可能である（ヒトの場合、飽きがくる）。
- ・数の子油含有カプセルを用いたヒト研究は実施可能である。

数の子の栄養・機能分析（平成 16 年度成果報告書）

1. 数の子油摂取による糖代謝関連ホルモンへの影響（作用機序の解明）
2. 数の子油の記憶学習能に及ぼす影響
- 3 a. 血糖値並びに血中及び肝臓脂質に及ぼす数の子摂取の影響
b. ヒトでの研究実施体制の確立

独立行政法人 食品総合研究所
鈴木 平光

1. 数の子油摂取による糖代謝関連ホルモンへの影響（作用機序の解明）

a. 昨年度の研究結果

3%以上の数の子油が含まれている実験用飼料を5ヶ月齢の雄性マウス Crj:CD-1(ICR)に3ヶ月間与えると、血糖値の有意な低下が認められた。また糖代謝関連ホルモンの一つであるアディポネクチンも6%ラード群に比べて有意に高かった。レプチンは対照群に比べて高い傾向を示したが、有意ではなかった。数の子油にはドコサヘキサエン酸(DHA)やエイコサペンタエン酸(EPA)が豊富に含まれており、これらが血糖の低下機構に何らかの影響を及ぼしたと考えられる。

b. 本年度の研究結果

[目的]

レジスチンは脂肪細胞、肝臓および骨格筋などに対するインスリンの作用を阻害するホルモンとして知られており、血中レジスチンが増加するとインスリン感受性が低下するため、血糖が低下しにくくなる。したがって、レジスチンは血糖調節に重要なホルモンであると考えられる。本年度はこのレジスチンの測定に加え、老齢マウスの糖代謝関連ホルモンに対する数の子油摂取の効果についても検討した。

[方法]

11ヶ月齢の雄性マウス Crj:CD-1(ICR)に5%ラード、5%魚油および5%数の子油をそれぞれ含む飼料を4ヶ月間与えた。魚油は数の子油のEPAおよびDHAと同等になるようにカツオ油やイワシ油を混合して調製した。飼料の組成を表1に示す。飼育期間終了後24時間絶食し、エーテル麻酔下で採血した。得られた血漿中に含まれるインスリン、レプチン、アディポネクチンおよびレジスチンの測定を行った。

[結果]

図1に示したとおり、魚油群のインスリン、レプチンおよびアディポネクチンはラード群に比べていずれも有意に高かった。また数の子油群のインスリン、レプチンおよびアディポネクチンもラード群に比べて高い傾向を示したが、有意差は認められなかった。一方、魚油群と数の子油群のレジスチンはラード群に比べていずれも低値を示し、数の子油群は有意に低かった。

[考察]

以上のことから、数の子油摂取による高齢マウスの糖代謝調節関連ホルモンへの影響は魚油を摂取した場合と若干異なる可能性がある。即ち、数の子油の場合は血中のレジスチン濃度を下げ、インスリンの感受性を高める作用が魚油よりも強いと考えられる。

表1 各試料の主な脂肪酸組成

食餌群			
	ラード	魚油	数の子油
飽和脂肪酸			
16:0	24.2	16.3	24.8
18:0	13.4	3.7	2.6
単価不飽和脂肪酸			
16:1n-7	2.8	6.3	5.0
18:1n-9	42.2	11.1	13.9
18:1n-7	3.6	2.5	5.1
多価不飽和脂肪酸			
18:2n-6	8.3	1.5	1.1
18:3n-3	0.4	0.7	0.6
18:4n-3	-	2.2	0.5
20:4n-6	-	1.9	1.2
EPA	-	14.2	13.9
22:5n-3	-	1.9	1.2
DHA	-	22.7	22.7
n-6/n-3	21.8	0.1	0.1

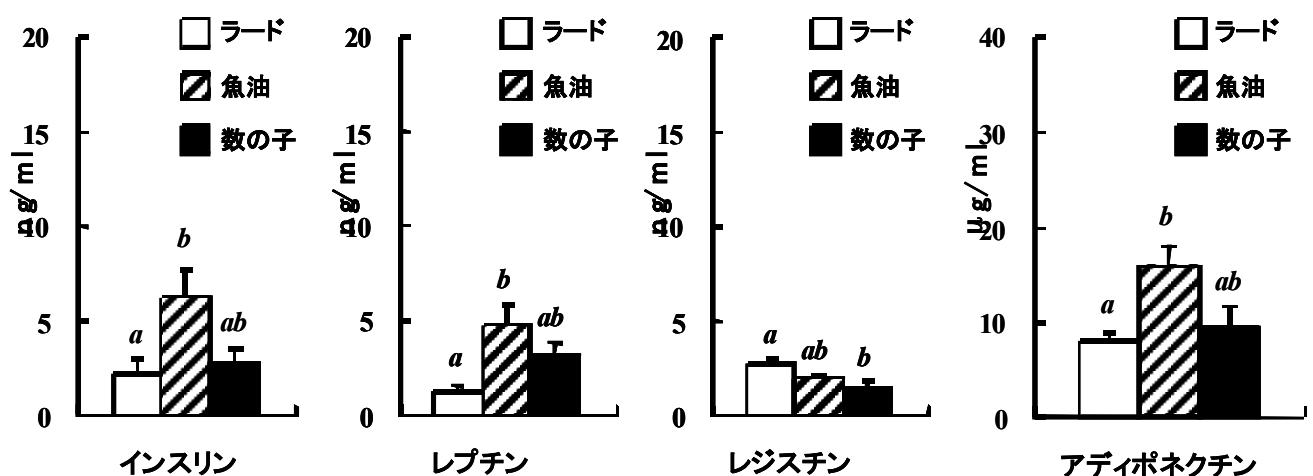


図1 各飼料群の血漿中インスリン、レプチニン、アディポネクチンおよびレジスチン含量

2. 数の子油の記憶学習能に及ぼす影響

[目的]

近年の人口の高齢化にともない、認知症の予防・改善は重要な課題である。既に魚介類に含まれる DHA は認知症の予防や症状を改善することが示唆されている。一方、アセチルコリンなどに変換されるホスファチジルコリン(PC)の摂取は、脳機能の改善に有効であるとのデータがある。数の子抽出油には DHA や PC が多く含まれており、その摂取は脳機能改善に有効であると推察できる。本研究では数の子抽出油の摂取が記憶学習能に及ぼす影響を明らかにするとともに、DHA 割合を同等に調整した魚油との効果の比較を行った。

[方法]

11 ヶ月齢の雄性マウス Crj:CD-1(ICR)に 5% ラード、5% 魚油および 5% 数の子抽出油の飼料を 4 ヶ月与えた。魚油は数の子抽出油と EPA および DHA の割合が同等になるように、

表1 脂肪酸組成

	ラード	魚油	数の子
16:0	24.9	17.5	24.8
18:0	12.8	4.8	2.1
16:1	3.3	6.0	6.5
18:1n-9	42.2	14.8	14.4
18:1n-7	3.3	2.6	4.9
18:2n-6	8.0	2.2	1.1
18:3n-3	0.4	0.6	0.5
20:4n-6	-	1.7	1.0
20:5n-3	-	12.1	13.3
22:6n-3	-	20.5	22.2
n-3/n-6	0.05	7.25	18.64
飽和	40.5	28.2	31.5
モノ不飽和	50.3	27.3	27.9
ポリ不飽和	9.2	44.5	40.6

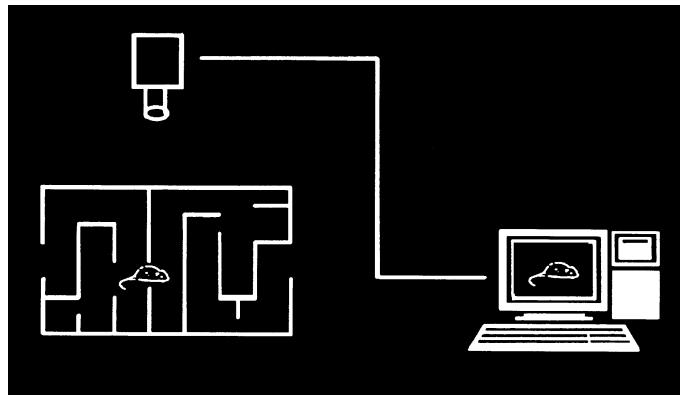


図1 路路の機能実験

カツオ油やイワシ油を混合し、調製した(表1)。4 ヶ月目に 22 時間の絶水を行った後、迷路による学習行動実験を三回試行した(図1)。

飼育期間終了後 18 時間絶食し、エーテル麻酔下で採血、脳の採取を行い、脂肪酸の分析を行った。

[結果及び考察]

数の子抽出油群は、試行三回目の出口に辿り着く時間、距離、迷った回数とともに、ラード群に比べて有意に低下した。それに対し魚油群は迷った回数でラード群と有意な差がみられなかった(図2)。

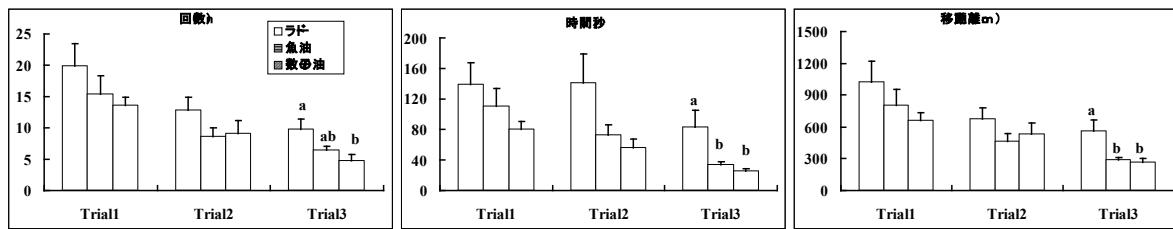


図2 褐藻路迷路回数及び走行距離の時間

数の子抽出油群および魚油群とともに、血漿および脳の脂肪酸組成は、ラード群に比べて有意に 20:4n-6 が低く、22:6n-3 が高くなっていた（表 2,3）。数の子抽出油群は魚油群に比べて血漿の 20:4n-6 割合が顕著に高くなっていた。

これらのことから数の子抽出油は魚油と同等以上の記憶学習能向上効果があると推定された。

表2 跡跡終後脳中脂酸成

	ラード	魚油	数値
16:0	18.8 ±0.5 a	24.5 ±0.3 b	24.7 ±0.6 b
18:0	7.6 ±0.2	8.2 ±0.3	7.8 ±0.2
16:1	4.0 ±0.2 a	3.9 ±0.3 s	2.6 ±0.1 b
18:1n-9	27.8 ±0.9 a	22.9 ±0.9 b	18.4 ±1.0 c
18:1n-7	4.0 ±0.3 a	2.1 ±0.1 b	1.6 ±0.2 b
18:2n-6	11.5 ±0.6 a	5.6 ±0.3 b	7.5 ±0.6 b
20:4n-6	16.1 ±1.6 a	3.7 ±0.1 b	8.6 ±0.9 c
20:5n-3	- a	9.4 ±0.5 b	7.2 ±0.4 c
22:6n-3	2.3 ±0.1 a	17.7 ±0.6 b	18.3 ±0.4 b
n-3/n-6	0.1 ±0.0 a	3.1 ±0.2 b	1.8 ±0.2 c
飽和	26.9 ±0.4 a	33.0 ±0.2 b	33.2 ±0.5 b
モノ酸	36.8 ±1.3 a	29.4 ±0.9 b	23.0 ±1.3 c
ポリ酸	35.5 ±1.3 a	37.5 ±0.9 a	43.4 ±1.2 b

表3 跡跡終時脳脂酸組成

	ラード	魚油	数値
16:0	19.1 ±0.1 a	19.8 ±0.1 b	20.0 ±0.1 b
18:0	19.7 ±0.1 a	19.1 ±0.1 b	18.4 ±0.1 c
16:1	1.7 ±0.0	1.8 ±0.0	1.8 ±0.0
18:1n-9	18.6 ±0.1 a	19.6 ±0.1 b	20.2 ±0.1 c
18:1n-7	4.3 ±0.0 a	4.0 ±0.0 b	4.2 ±0.0 c
20:4n-6	7.9 ±0.1 a	5.5 ±0.0 b	4.3 ±0.0 c
22:4n-6	2.9 ±0.0 a	1.3 ±0.0 b	1.2 ±0.0 c
22:6n-3	11.4 ±0.1 a	15.6 ±0.2 b	16.0 ±0.2 b
n-3/n-6	1.1 ±0.0 a	2.4 ±0.1 b	3.1 ±0.0 c
飽和	40.2 ±0.2 a	39.9 ±0.1 a	39.1 ±0.2 b
モノ酸	28.8 ±0.1 a	29.0 ±0.2 a	30.1 ±0.2 b
ポリ酸	23.0 ±0.2	22.9 ±0.2	22.4 ±0.2
DMA	6.6 ±0.1 a	7.1 ±0.1 b	7.5 ±0.1 c

DMA:ジメチルオキシル

3 a. 血糖値並びに血中及び肝臓脂質に及ぼす数の子摂取の影響

[目的]

昨年度はマウスに数の子油を摂取させると、血漿総コレステロール、中性脂肪、リン脂質および血糖値が低下することを報告した。しかしながら、実験に用いた数の子油の量を普段の食事において日常的に摂取することは困難である。本研究では数の子を摂取した場合のマウスの血漿および肝臓の脂質と血糖に対する影響を明らかにするために、凍結乾燥した数の子の粉末をマウスに与え、血糖値、血漿および肝臓中の総コレステロール、中性脂肪とリン脂質含量を測定した。

[方法]

凍結乾燥した数の子の粉末を1%と4%の割合で実験用飼料に混合し(表2)、5ヶ月齢の雄性 Crj:CD-1 (ICR) マウスに3ヶ月間与えた。なお、それぞれの飼料の脂肪酸組成は表3に示す。飼育期間終了後、血液および肝臓を採取し、血糖値と血漿および肝臓中の総コレステロール、中性脂肪およびリン脂質含量を測定した。

[結果]

マウス血漿の総コレステロール、中性脂肪、リン脂質および血糖値の結果を図2に示す。1%および4%の数の子摂取群の血漿総コレステロールおよびリン脂質濃度はいずれも対照群に比べて低い傾向にあったが、有意差は認められなかった。また、血糖値も対照群に比べて低かったが、4%摂取群において有意差が認められた。数の子を摂取したマウス血漿のインスリン濃度に差は認められなかったが、アディポネクチン濃度は対照群に比べて高い傾向にあり、4%摂取群は対照群に比べて有意に高かった(図3)。

マウス肝臓中の脂質含量については図4に示した。数の子を摂取したマウス肝臓の総コレステロール含量は対照群に比べて低い傾向にあり、1%摂取群は有意差を示した。リン脂質含量は1%および4%摂取群のいずれも対照群に比べて有意差に低かった。しかしながら、中性脂肪は数の子の摂取量に比例して増加傾向を示し、4%摂取群においては有意に高かった。これらの結果より、数の子には血糖と血漿および肝臓中の総コレステロールおよびリン脂質を低下させる作用があることが明らかとなった。

[考察]

以上より、数の子の摂取は肝臓中の中性脂肪のみに増加傾向が見られるが、血漿および肝臓の総コレステロール含量や血糖値等を低下させるため、糖尿病や高コレステロール血症などの生活習慣病の予防に寄与すると思われる。また、前年度の研究では血漿脂質や血糖が低下するのに必要な数の子油摂取量が3%以上であったが、本研究で用いた飼料中に含まれている数の子油の含量は4%数の子飼料において0.5%であり、少量

である。それにもかかわらず、血漿脂質や血糖が低下したのは、数の子油以外の成分が関与した可能性があると考えられる。また、少量でも長期摂取により効果が期待できることから、ヒトでも効果的と思われる。

表2 実験用飼料の組成

	食餌群		
	ラード	1%数の子	4%数の子
コーンスターク	47.8	47.8	47.7
カゼイン	20	19.1	16.7
グラニュー糖	15	15	15
セルロースパウダー	5	5	5
ミネラル混合	4	4	3.9
ビタミン混合	2	2	2
メチオニン	0.2	0.2	0.2
ラード	6	5.9	5.5
数の子粉末	-	1.0	4.0

表3 実験用飼料の脂肪酸組成

	食餌群		
	ラード	1%数の子	4%数の子
飽和脂肪酸			
14:0	2.0	2.5	2.8
16:0	24.7	26.1	26.9
18:0	12.1	11.4	10.1
単価不飽和脂肪酸			
16:1n-9	0.3	0.3	0.4
16:1n-7	3.2	3.5	3.9
18:1n-9	42.3	40.1	37.7
18:1n-7	3.0	2.8	3.1
20:1n-9	0.6	0.5	0.5
多価不飽和脂肪酸			
18:2n-6	8.0	7.6	7.4
18:3n-3	0.4	0.4	0.5
20:4n-6	-	0.1	0.2
EPA	-	0.2	1.4
DHA	-	0.3	2.2
n-6/n-3	18.2	9.1	1.9

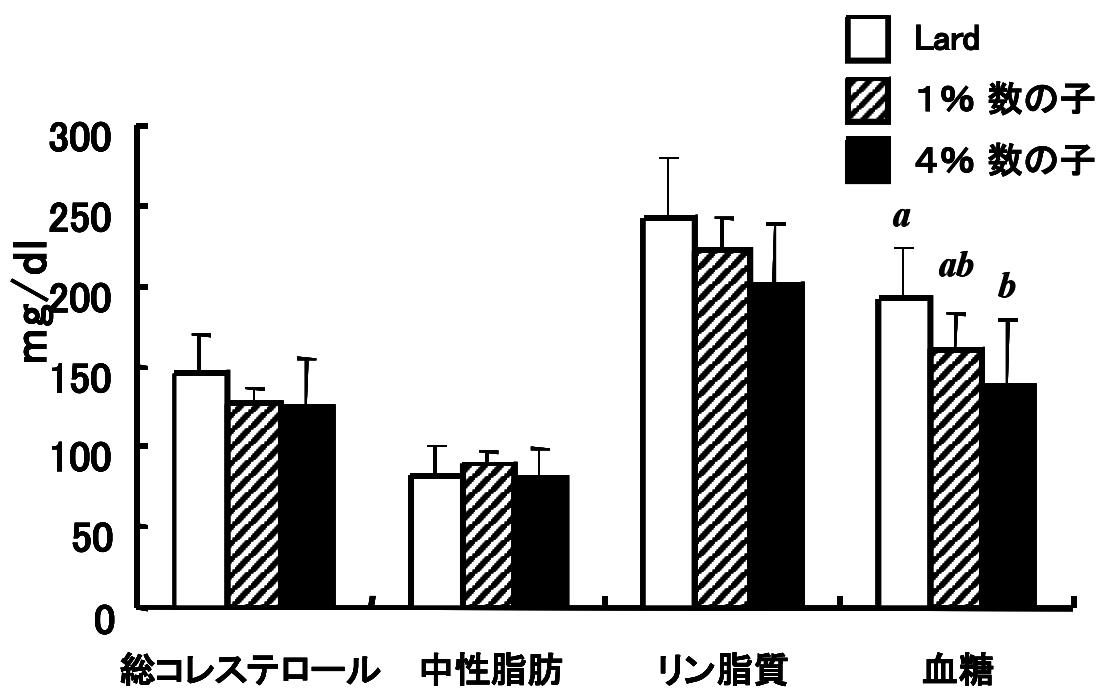


図2 数の子粉末を摂取したマウスの血漿脂質濃度および血糖値

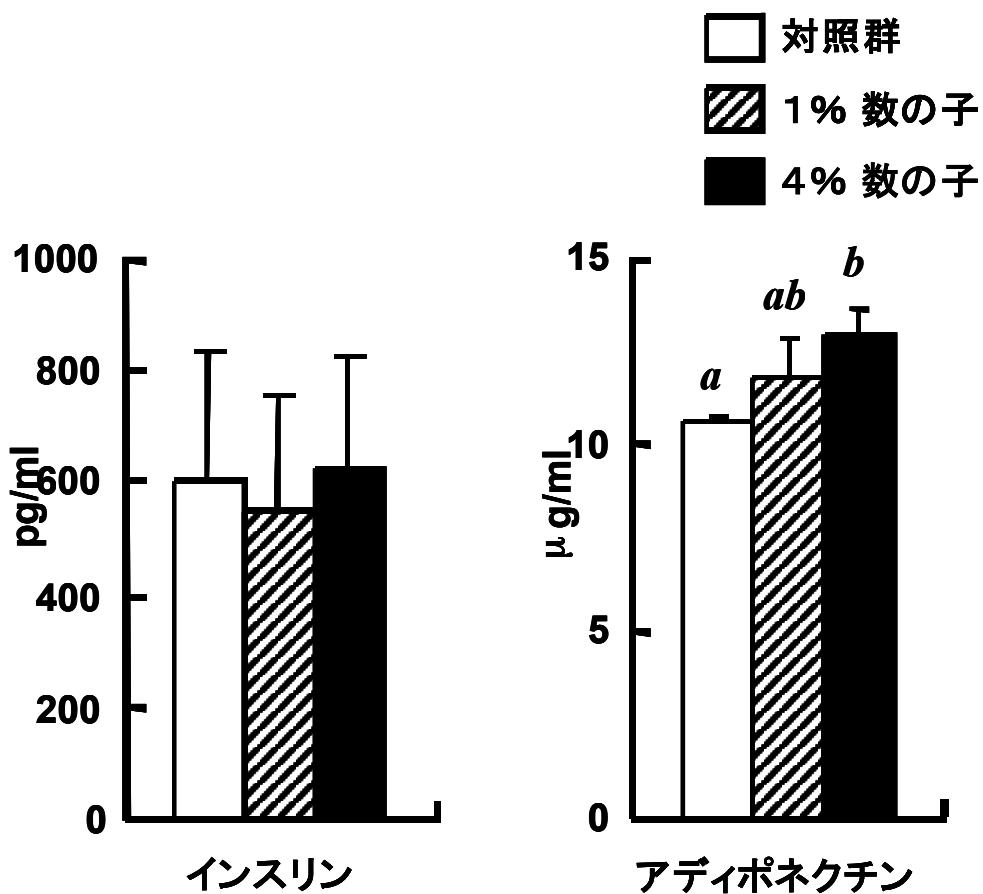


図3 マウス血漿中のインスリンおよびアディポネクチン濃度

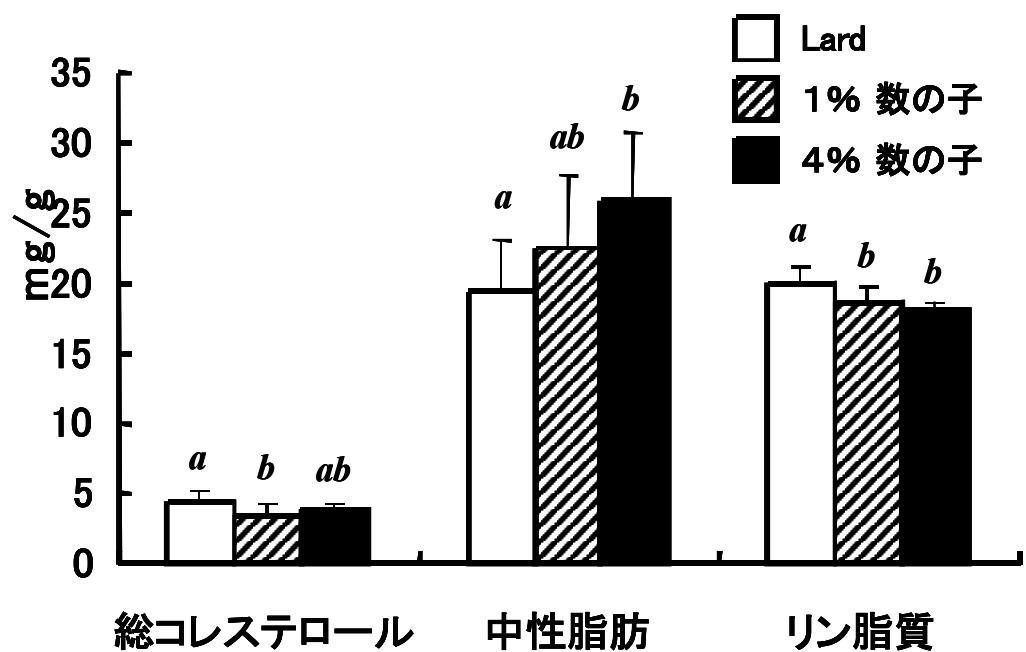


図4 数の子粉末を摂取したマウスの肝臓脂質含量

b. ヒトでの研究実施体制の検討

[目的]

数の子摂取による影響をヒトで明らかにするため、その対象、摂取量、摂取期間、摂取方法等について検討する。

[方法]

魚油等を用いて、過去に実施したヒト試験や平成15年度及び16年度に行ったマウス実験を参考にして検討した。

[結果及び考察]

マウスの実験から、数の子油に血糖値低下効果や記憶学習能向上効果が認められたことから、ヒト試験では、糖尿病及び認知症の予防やその症状の改善効果を明らかにする必要がある。

糖尿病に関しては、中高年の健康な者や予備軍での試験と糖尿病患者による試験が考えられる。前者の場合は、保健所の食生活改善普及指導員の協力を得て実施する体制を確立する必要がある。また、後者の場合は、糖尿病専門医と共同で実施する必要がある。さらに、認知症に関しては、特別養護老人ホームのボランティアの協力を得て実施する体制を確立する必要がある。したがって、ヒト試験の対象としては、中高年者及び70歳以上の高齢者が適当である。

摂取量及び摂取期間については、マウス実験の結果を参考に検討した。1~2%の数の子粉末はヒトの場合1日当たり5~10gに相当する。これに水分を考えると×5で25~50gとなる。また、期間は6ヶ月程度必要と思われる。しかし、6ヶ月間毎日、数の子を25~50g食べると飽きが出てきて続かないことが予測される。

摂取方法としては、通常は調理した食品を考え、30種の数の子料理を作製し、供給することが可能であれば、食品での研究が可能である。しかし、それが不可能な場合は、その機能性が主として油にあることから、数の子油含有カプセルを用いて研究することは容易と思われる。

学会および論文における平成 16 年度の研究成果発表

[学会]

1. 「カズノコ抽出油が高齢マウスの糖代謝関連ホルモンに及ぼす影響：魚油との比較」

日本脂質栄養学会第 14 回大会, 平成 17 年 9 月 2-3 日 (姫路)

2. 「マウスの血糖値並びに血漿および肝臓中の脂質含量に及ぼす数の子摂取の影響」

日本脂質栄養学会第 14 回大会, 平成 17 年 9 月 2-3 日 (姫路)

3. 「マウスの血糖値、血漿および肝臓中の脂質含量に及ぼす数の子油摂取の影響」

26th the International Society for Fat Research, 2005 年 9 月 25-28 日 (プラハ)

[論文]

Analysis of lipid classes and the fatty acid composition of the salted fish roe food products, Ikura, Tarako, Tobiko and Kazunoko

Nobuya Shirai, Tomoyuki Higuchi, Hiramitsu Suzuki

Food Chemistry, **94**, 61-67(2006)

Effects of dietary Kazunoko lipid on regulations of plasma lipid and glucose concentrations in mice

Tomoyuki Higuchi, Nobuya Shirai, Hiramitsu Suzuki

執筆中