

2021年度 独創的研究助成費 実績報告書

2022年3月8日

報告者	学科名	栄養学科	職名	教授	氏名	山本 登志子
研究課題	母乳の脂質の質と栄養生理学的意義の解明					
研究組織	氏名	所属・職	専門分野	役割分担		
	代表	山本 登志子	栄養学科・教授	生化学	研究総括, 実施全般	
	分担者	岡崎 愉加	看護学科・准教授	助産学	助産診断, 統計処理	
研究実績の概要	<p>DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 学説では、「胎児期や生後直後の健康・栄養状態が成人期の健康に影響をおよぼす」とされており、乳児期の栄養環境、すなわち乳汁の質が、将来の体質や健康、疾病罹患リスクに影響する。母乳の30%を占める脂質については、多価不飽和脂肪酸(PUFA)が豊富であること以外、その栄養生理学的な意義は未解明である。PUFAは細胞膜成分となるだけでなく、その代謝産物が生理活性物質としても働く。$\omega 6$系PUFAのアラキドン酸に由来する脂質メディエーターは、恒常性の維持にも必要である一方、過剰な産生が炎症、癌、神経変性、アレルギー、免疫疾患などの惹起や増悪に関与する(炎症誘導性脂質メディエーター)。近年、$\omega 3$系PUFAのEPAやDHAの代謝産物が、炎症を抑え、免疫系を正しく制御し、アレルギーや精神疾患発症の抑制にも働くことが明らかとなってきた(炎症収束性脂質メディエーター)。神経系や免疫系の発達が顕著な乳児にとって、母乳の「脂質の質」がその後の成長や体質、健康に大きく影響すると考えられ、本研究において、これを明らかにすることは、DOHaD学説や乳児期栄養における脂質の新しい意義を提唱するものである。</p> <p>私達は、これまでに、乳汁中脂質成分プロファイル解析により、ウシ生乳に比べて、ヒト母乳は、乳児にとって利用効率の高い遊離脂肪酸を多く含み、PUFAの含有率も高く、特に$\omega 3$系脂肪酸と炎症収束性脂質メディエーターの含有量が比較的に高いことを明らかにした。さらに、マウス乳汁がヒト母乳の脂質成分プロファイルに近いことを見出した。そこで、マウスを対象として、妊娠期から授乳期における乳腺の組織科学解析を行い、乳腺に発現する脂肪酸遊離あるいは脂質メディエーター産生に関わる酵素の発現動態を解析した。その結果、リン脂質の遊離に関わるホスホリパーゼA1と、脂質メディエーター合成に関わる酵素などのいくつか、乳腺の発達と相関して発現変動することを明らかにした。中でも、ホスホリパーゼA1については、これまでその生理学的意義の不明な酵素であり、乳腺発達との関連については全く未解明のものである。そこで、そのリコンビナント酵素を作製し、酵素反応速度論に基づく酵素学的特性について、<i>in vitro</i>解析を行い、リン脂質のsn-2のPUFAの切り出しを特異的に触媒とすることを明らかにした。今後は、この酵素の詳細な酵素学的意義の解明と、乳腺における基質親和性について明らかにし、乳汁中の脂質成分組成に果たす役割の解明を目指したい。</p>					

※ 次ページに続く

成果資料目録

1. Izumi Tsukayama, Takuto Mega, Nana Hojo, Keisuke Toda, Yuki Kawakami, Yoshitaka Takahashi, Toshiko Suzuki-Yamamoto, Diosgenin suppresses COX-2 and mPGES-1 via GR and improves LPS-induced liver injury in mouse. Prostaglandin and other lipid mediators, 156, 106580, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2021.106580>
2. Alena A Kozlova, Vinitha N Ragavan, Natalia Jarzebska, Iana V Lukianova, Anastasia E Bikmurzina, Elena Ruberts, Toshiko Suzuki-Yamamoto, Masumi Kimoto, Asduino A Mangoni, Raul R Gainetdinov, Norbert Weiss, Michael Bauer, Alexander G Markov, Roman N Rodionov, Nasine Bernhardt. Divergent dimethylarginine dimethylaminohydrolase isoenzyme expression in the central nervous system. Cellular and Molecular Neurobiology, 2021. Doi: 10.21203/rs.3.rs-148653/v1
3. 山本登志子. 簡便な嚙下機能測定方法の構築と機能性を付加した嚙下調整食の開発. ウエスコ学術振興財団報告書, 2021.
4. 山本 登志子. 慢性炎症予防効果を有する食品機能性とそれを付加した新規嚙下調整食の開発. KMS メディカル・アーク 2021.
5. 長崎 祐樹, 川井 恵梨佳, 丸岡紗也, 大角美穂, 津嘉山 泉, 川上 祐生, 高橋 吉孝, 岡崎 愉加, 三木 寿美, 山本 圭, 村上 誠, 山本 登志子. ヒトとウシの乳汁中脂質プロファイル比較. 第 63 回日本脂質生化学会, 香川, 2021.
6. 長崎 祐樹, 丸岡 紗也, 大角 美穂, 津嘉山 泉, 川上 祐生, 高橋 吉孝, 岡崎 愉加, 三木 寿美, 山本 圭, 村上 誠, 山本 登志子. ヒトとウシの乳汁中脂質メディエータープロファイル. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会. 2021.
7. 津嘉山泉, 爲延麻子, 川上祐生, 戸田圭祐, 長崎祐樹, 丸岡紗也, 高橋吉孝, 三木寿美, 村上誠, 山本登志子. ナツメグ含有成分 Malabaricone C による 5-リポキシゲナーゼ活性阻害と乾癬予防効果. 第 62 回日本生化学会中国・四国支部例会. 2021.
8. 花田 陸, 秋山 花衣, 山本 沙也加, 穂苅 真樹, 川上 貴代, 山本 登志子. 圧電素子による咀嚼回数の計測. 2021 年度(第 72 回)電気・情報関連学会中国支部連合大会. Web 開催, 2021.
9. 津嘉山 泉, 目賀 拓斗, 北條 奈々, 戸田 圭祐, 川上 祐生, 高橋 吉孝, 山本 登志子. 植物ステロールジオスゲニンによるグルココルチコイド受容体を介したプロスタグランジン E₂ 合成系酵素の発現抑制と LPS 誘発肝障害モデルマウスにおける効果. 第 94 回日本生化学会大会, パシフィコ横浜, 横浜, 令和 3 年 11 月 3~5 日, Web 開催, 2021.
10. 山本 登志子. 慢性炎症予防効果を有する食品機能性とそれを付加した新規嚙下調整食の開発. KMS メディカル・アーク 2021. Web 開催.