

第67回日本栄養・食糧学会大会

# 講演要旨集



平成25年 5月24日金・25日土・26日日

名古屋大学 東山キャンパス

豊田講堂 ES総合館 IB電子情報館

公益社団法人 日本栄養・食糧学会

## 21-08a 胎生期における母体の炎症が 出生子のアレルギーに与える影響

○今井 敦子、塚原 恵子、楠見 美奈、藤本 絵香、佐藤 和人  
日女大 家政・食物 臨床栄養学研究室

### 【目的】

妊娠期における母体の炎症は出生子の免疫機能に影響を与える可能性がある。最近の研究では母親の肥満（内臓脂肪蓄積）は糖代謝異常や動脈硬化を伴って慢性炎症の基盤となり、妊娠高血圧症候群などの周産期合併症を増加させることが明らかになってきている。しかし、胎内環境における母体の炎症が仔のアレルギー発症にどのような影響を与えるかはいまだ不明である。そこで本研究では母マウスへのLPS (lipopolysaccharide) 投与による炎症誘導が仔マウスのアレルギー疾患モデルの病態及び免疫機能に与える影響について検討した。

### 【対象と方法】

6週齢のDBA/1J雌マウスを母マウスとして用いた。7週齢でLPS (2  $\mu$ g/BW)を腹腔内投与して炎症を誘導、その後同系雄マウスと交配して得た仔マウス（雌）を実験に用いた。仔マウスには6週齢より卵白アルブミン (OVA) の腹腔内投与及び鼻腔内投与により実験的アレルギー性鼻炎 (AR) を誘導した。仔マウスのAR病態を経過観察した後解剖し、免疫機能について解析した。

### 【結果・考察】

母マウスに炎症を誘導した群のAR誘導仔マウスにおいて、最終体重、腹膜下脂肪重量 (g/BW)、血清レプティン値、脾臓リンパ球培養上清中のIFN  $\gamma$  産生量が有意に高値を示し、腹膜下脂肪重量あたりの血清アディポネクチン値、マイトジェン及びOVA刺激に対する脾臓リンパ球増殖反応、脾臓リンパ球培養上清中のTNF  $\alpha$  産生量は有意に低値であった。また脾臓リンパ球培養上清中のIL-6産生量は高値傾向を、IL-10産生量は低値傾向を示した。しかしAR病態の指標となるくしゃみ・鼻かき回数、および血清中OVA特異的IgE抗体価には本研究の条件下では明らかな差は認められなかった。以上の結果より、胎生期における母体の炎症が、脂肪組織やサイトカイン産生などの免疫機能の変化を介して仔のアレルギー発症及び病態に影響を与える可能性があるが、さらに解析が必要である。

## 21-10a 金芽米（亜糊粉層残存精米）の 免疫機能に関する研究 I —亜糊粉層の自然免疫活性化能—

○稲川 裕之<sup>1)</sup>、河内 千恵<sup>1)</sup>、中田 和江<sup>2)</sup>、大野 志帆<sup>3)</sup>、  
岡崎 勝一郎<sup>3)</sup>、柚源 一郎<sup>1)</sup>

1) 畜大医・統合免疫、2) 岡山県大保健・栄養、3) 香大農・生命機能

【背景と目的】米は主食として他の食品に比べて最も多く摂取されているため、米の持つ栄養成分を有効利用することは、健康を維持する上で重要な課題である。玄米は栄養成分が多いが、食味や消化がよくないことから、ほとんど食されていないのが現状である。一方、精米手法によって消化と食味が悪いヌカ層を除き、栄養価とうまみの高い亜糊粉層を残した米（サイカ式精米法による金芽米など）が近年開発された。これまで、ヌカにはIL-6産生増強作用やTNF産生抑制作用（免疫活性化抑制）が報告されているが、亜糊粉層に免疫を制御する作用は不明である。本研究は、金芽米の有する機能性として、亜糊粉層に健康維持作用（自然免疫制御）がある可能性を明らかにすることを目的とした。

【実験方法】亜糊粉層が表面に露出している金芽米を搗粉によって亜糊粉層を削り取った（東洋精米機製作所より分与）。その亜糊粉層のサンプルに同サンプルの10倍量の蒸留水を添加し、100℃、20分間加熱した上清を熱水抽出液とした。マクロファージ系細胞 (J7741) に希釈サンプルを添加1時間後に、ラテックスビーズを添加し3時間食食させ、顕微鏡下で食食細胞数を測定した。また、抗炎症作用として、希釈サンプルをマクロファージ系細胞 (RAW246.7) に添加し、24時間後に培地を交換し、LPS (100ng/ml) で刺激し上清中のTNF産生量を測定した。

【結果と考察】亜糊粉層熱水抽出サンプルは元末換算で0.1~1mg/mlの濃度で有意なマクロファージの食食を誘導した。また、LPSによるTNF産生を0.5~5mg/mlで抑制することが示された。金芽米には亜糊粉層が含まれているが、亜糊粉層には自然免疫の中核的制御をするマクロファージに対して、食食作用を示すなど、生体の異物排除機能を亢進する可能性が示唆された。また、TNFの産生抑制評価による抗アレルギー作用も見いだされるなど、多くの生理的な機能を有する食品である可能性が認められた。

## 21-09a 霊芝の腸管免疫賦活作用

○木村 祐介、服部 幸治、岸 正孝、高木 寛、八代 洋一、  
中田 悟

日本メナード化粧品 (株) 総合研究所

【目的】腸管免疫系は体内で最大の免疫系であり、免疫系全体の60%以上のリンパ球や抗体から構成されている。この腸管免疫系で重要な役割を担っているのが、小腸粘膜にあるパイエル板 (Peyer's patch) と呼ばれるリンパ小節の集合体である。腸管腔内に入った抗原がパイエル板により体内に取り込まれると、免疫応答が開始される。霊芝の免疫賦活作用は広く知られているが、これまでにパイエル板への作用については、ほとんど報告されていない。そこで今回、霊芝抽出物の腸管免疫系への作用について、パイエル板をターゲットとして、検討を行った。

【方法】雌性BALB/cマウスに霊芝抽出物を1日1回、10日間をわたり経口投与し、最終投与24時間後に小腸よりパイエル板を摘出し、細胞の精製を行った。パイエル板に含まれる細胞の数、IgA・IFN  $\gamma$  分泌量、フローサイトメーター (FACS) によるパイエル板組織中の各細胞 (T細胞、B細胞、NK細胞など) の数について、測定を行った。【結果及び考察】霊芝抽出物の経口投与により、パイエル板は肥大し、細胞数も1.4倍に有意に増加した。IgA・IFN  $\gamma$  分泌量に関しても、同じく有意に増加した。FACSによるパイエル板組織中の各細胞数については、B細胞は変化がなく、ヘルパーT細胞は有意に増加した。以上の結果より、霊芝抽出物は、パイエル板組織の細胞に対する活性化作用を有する事が明らかとなり、霊芝抽出物の免疫賦活作用メカニズムの一部と推定された。

## 21-11a 高脂肪・高コレステロール食による 腸管リンパ液でのDPP-IV発現の検討

○豊崎 美紅<sup>1,2)</sup>、大坂 瑞子<sup>2)</sup>、吉田 雅幸<sup>2)</sup>、近藤 和雄<sup>1)</sup>

1) お茶大院 生環研、2) 東医歯大 先進論理医科学

### 【目的】

DPP-IV (dipeptidyl peptidase-IV; CD 26) は、GLP-1 (glucagon like peptide-1) や GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide) などのインクレチンの不活性化に関与する酵素であり、この酵素の活性調節が糖尿病の新たな治療戦略として注目されている。糖尿病の発症とも関連する高脂肪食の摂取が血中DPP-IV発現量を増加させることが報告されているが、詳細な機序は不明である。

そこで、高脂肪・高コレステロール食を持続負荷させたラットを用いて、腸管リンパ液でのDPP-IV発現の検討を行った。

### 【方法と結果】

SD系ラット (雄、6週齢) に対して高脂肪・高コレステロール食 (20% 牛脂、1.25% コレステロール) を8週間投与し、腸管リンパ液と血液を回収し、可溶性DPP-IVの活性を測定し、通常食投与群と比較検討した。その結果、腸管リンパ液におけるDPP-IV活性は、通常食群では  $9.4 \pm 1.1 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{L}$  であったのに対し、高脂肪・高コレステロール食群では、 $21.0 \pm 3.3 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{L}$  と有意に増加していた ( $p < 0.05$ )。また、血液中のDPP-IV活性も通常食群で  $51.1 \pm 6.5 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{L}$  であったのに対し、高脂肪・高コレステロール食群では  $77.0 \pm 8.3 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{L}$  と有意な増加を認めた ( $p < 0.05$ )。DPP-IV活性亢進の機序を更に検討するため、小腸組織、腸管リンパ液および腸間膜リンパ節由来リンパ球におけるDPP-IV mRNA発現レベルを検討した。その結果、小腸組織でのDPP-IV mRNA発現は高脂肪・高コレステロール食群で有意に増加した ( $p < 0.05$ ) が、リンパ球では高脂肪・コレステロール食によるDPP-IV mRNAの発現増加は認められなかった。

### 【結論】

高脂肪・高コレステロール食の摂取によって、腸管リンパ液でのDPP-IV活性が増加していることが明らかになり、小腸組織によるDPP-IV産生亢進が関与していることが示唆された。今回の結果は高脂肪食による血糖調節破綻の新たな分子機序として興味深いと考えられる。

## 21-10a 金芽米（亜糊粉層残存精米）の 免疫機能に関する研究 I — 亜糊粉層の自然免疫活性化能 —

○稲川 裕之<sup>1)</sup>、河内 千恵<sup>1)</sup>、中田 和江<sup>2)</sup>、大野 志帆<sup>3)</sup>、  
岡崎 勝一郎<sup>3)</sup>、杣 源一郎<sup>1)</sup>

1) 香大医・統合免疫、2) 岡県大保健・栄養、3) 香大農・生命機能

【背景と目的】米は主食として他の食品に比べて最も多く摂食されているため、米の持つ栄養成分を有効利用することは、健康を維持する上で重要な課題である。玄米は栄養成分が多いが、食味や消化がよくないことから、ほとんど食されていないのが現状である。一方、精米手法によって消化と食味が悪いヌカ層を除き、栄養価とうまみの高い亜糊粉層を残した米（サイカ式精米法による金芽米など）が近年開発された。これまで、ヌカには IL-6 産生増強作用や TNF 産生抑制作用（免疫活性化抑制）が報告されているが、亜糊粉層に免疫を制御する作用は不明である。本研究は、金芽米の有する機能性として、亜糊粉層に健康維持作用（自然免疫制御）がある可能性を明らかにすることを目的とした。

【実験方法】亜糊粉層が表面に露出している金芽米を搗精によって亜糊粉層を削り取った（東洋精米機製作所より分与）。その亜糊粉層のサンプルに同サンプルの 10 倍量の蒸留水を添加し、100℃、20 分間加熱した上清を熱水抽出液とした。マクロファージ系細胞（J774.1）に希釈サンプルを添加 1 時間後に、ラテックスビーズを添加し 3 時間貪食させ、顕微鏡下で貪食細胞数を測定した。また、抗炎症作用として、希釈サンプルをマクロファージ系細胞（RAW246.7）に添加し、24 時間後に培地を交換し、LPS（100ng/ml）で刺激し上清中の TNF 産生量を測定した。

【結果と考察】亜糊粉層熱水抽出サンプルは元末換算で 0.1～1mg/ml の濃度で有意なマクロファージの貪食を誘導した。また、LPS による TNF 産生を 0.5～5mg/ml で抑制することが示された。金芽米には亜糊粉層が含まれているが、亜糊粉層には自然免疫の中核的制御をするマクロファージに対して、貪食作用を示すなど、生体の異物排除機能を亢進する可能性が示唆された。また、TNF の産生抑制評価による抗アレルギー作用も見いだされるなど、多くの生理的な機能を有する食品である可能性が認められた。