

令和 4 年 9 月 25 日

報道機関 各位

東北大学大学院農学研究科

食べた酸化脂質の行き着く先は？

【発表のポイント】

- 酸化した脂質(過酸化脂質)がからだに蓄積すると様々な疾病(癌・動脈硬化症・アルツハイマー型認知症等)に繋がる。
- 私たちは食事を通じて過酸化脂質を日々摂取している。
- 従来、過酸化脂質は超過剰に摂取しない限り体内へ吸収されないと言われてきた。
- 本研究において、微量の過酸化脂質は確かに吸収されないが、その摂取刺激が「からだの中での脂質の酸化(即ち、新たな過酸化脂質の生成)」を引き起こすことが明らかとなった。
- 今後、こうしたことの生理的意義(からだに備わった適切な防御反応なのか?等)を追究することで、疾病の早期発見・予防・治療法の開発に繋がることが期待される。

【研究概要】

脂質は、私たちのからだを構成する重要な成分です。一方、脂質が酸化され過酸化脂質となり、からだに蓄積すると、疾病に繋がると言われています。最近、過酸化脂質は私たちが日常的に食べる食品(油等)にもごく僅かながら含まれることが明らかになり、その行方(摂取したものは吸収され蓄積するのか?吸収されずに代謝されるのか?)に興味を持たれていました。

東北大学大学院農学研究科の仲川清隆教授および高橋巧博士、福島大学の吉永和明准教授、秋田大学の桐明絢助教、東京海洋大学の後藤直宏教授らの研究グループは、最新の分析技術を構築・駆使し、過酸化脂質の吸収・代謝解明に挑戦しました。その結果、摂取した食事由来の過酸化脂質は吸収されないものの、その腸管への流入刺激が「からだ(腸管)の中での脂質の酸化」を引き起こし、それにより「新たな過酸化脂質が生成されること」を初めて明らかにしました。長らく、過酸化脂質がどのようにしてからだに蓄積するかは不明でしたが、本研究によってそのメカニズムの一端が明らかになりました。今後、こうしたことの生理的意義(からだに備わった適切な防御反応なのか?等)を追究することで、疾病の早期発見・予防・治療法の開発に繋がることが期待されます。

本研究成果は、2022年9月19日に国際学会誌「Redox Biology」にオンライン掲載されました。

【研究の詳細】

ヒトが食品から最も多く摂取している脂質は、トリアシルグリセロール(TG) (いわゆる中性脂肪)です。TGはグリセロール骨格と3つの脂肪酸から構成されます。TGは非常に酸化され易く、酸化一次生成物である過酸化TGとなります。最近の研究により、私たちは食事を通じて過酸化TGを日常的に摂取していることが分かってきました。したがって、そうしたことの健康への影響を明らかにするためにも、過酸化TGの吸収・代謝の理解を深めることが望まれています。

東北大学大学院農学研究科の仲川清隆教授および高橋巧博士、福島大学の吉永和明准教授、秋田大学の桐明絢助教、東京海洋大学の後藤直宏教授らの研究グループは、過酸化TGの吸収・代謝を解明すべく以下の実験に取り組みました。

まず、過酸化TGを実験動物(ラット)に投与しました。その後、胸管からリンパ液を回収しました(未酸化のTGについては、腸管から吸収され、次いでリンパ液へ移行することが知られています(図1))。リンパ液を液体クロマトグラフィー質量分析法(HPLC-MS/MS)で分析したところ、過酸化TGを検出することに初めて成功しました。この結果から、「摂取した過酸化TGがそのまま腸管吸収された可能性」、あるいは、「生体内で脂質(未酸化のTG)が酸化され、過酸化TGとなった可能性」が考えられました。これらの仮説を検証することで過酸化TGの吸収・代謝を完全解明できると期待されたため、更なる実験を行いました。

投与する過酸化TGを事前に標識化すれば、生体内で生じ得る過酸化TGと区別して測定できるのでは?との考えから、安定同位体である重水素(D)2つで脂肪酸メチルエステルを標識し、これをもとに高純度D₂-過酸化TGを合成しました。これをラットに投与し、リンパ液をHPLC-MS/MSで分析したところ、D₂-過酸化TGは殆ど検出されないことが分かりました(定量下限 1-10 fmol)。この結果から、摂取物はそのままの形では腸管吸収されないことが明らかになりました。対して、未標識の過酸化TGは明瞭に検出され、生体内でのTGの酸化(過酸化TGの生成)が示唆されました(図1)。また、検出された過酸化TGの構造を詳しく解析すると、主に一重項酸素(¹O₂)によってTGが酸化され生じたものである可能性が考えられました(図2)。これは、摂取した過酸化TGやその代謝物(還元物等)の腸管内への流入が刺激となり、¹O₂を産生する働き(腸管での免疫応答)が誘発されたためと考えられます。今後、こうしたことの生理的意義を追究することで、疾病の発症を未然に防ぐ戦略(例えば、脂質の¹O₂酸化を選択的に抑制することが知られるカロテノイド類を食品に添加すること)等の新規開発に繋がると期待されます。

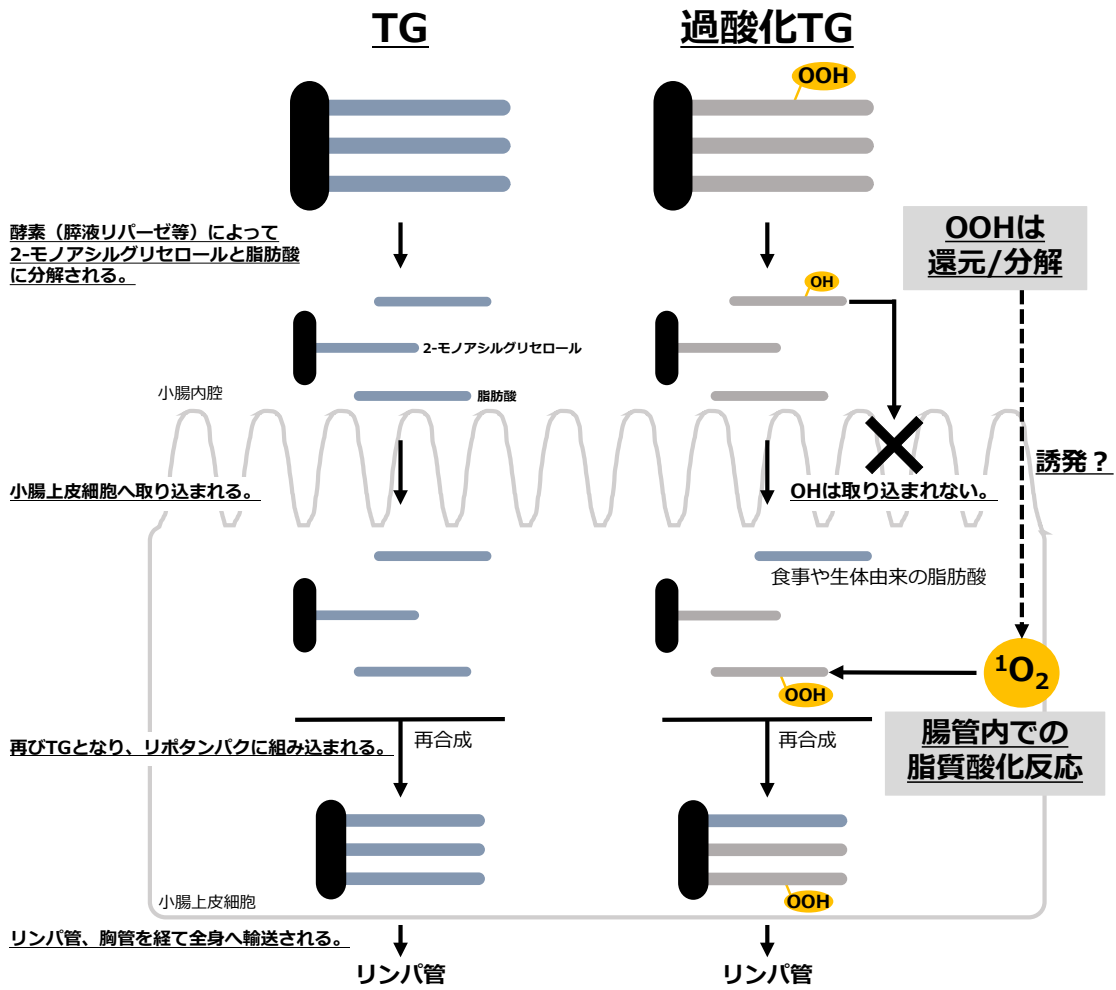


図 1: TG と過酸化 TG の吸収・代謝

摂取した過酸化 TG 自体は代謝（還元/分解）されるが、その刺激が生体内での「新たな過酸化 TG の生成」を引き起こす。なお、この図ではグリセロール骨格 *sn*-3 位の脂肪酸が酸化されているが、実際は *sn*-1 位や 2 位も同様に酸化され得る。

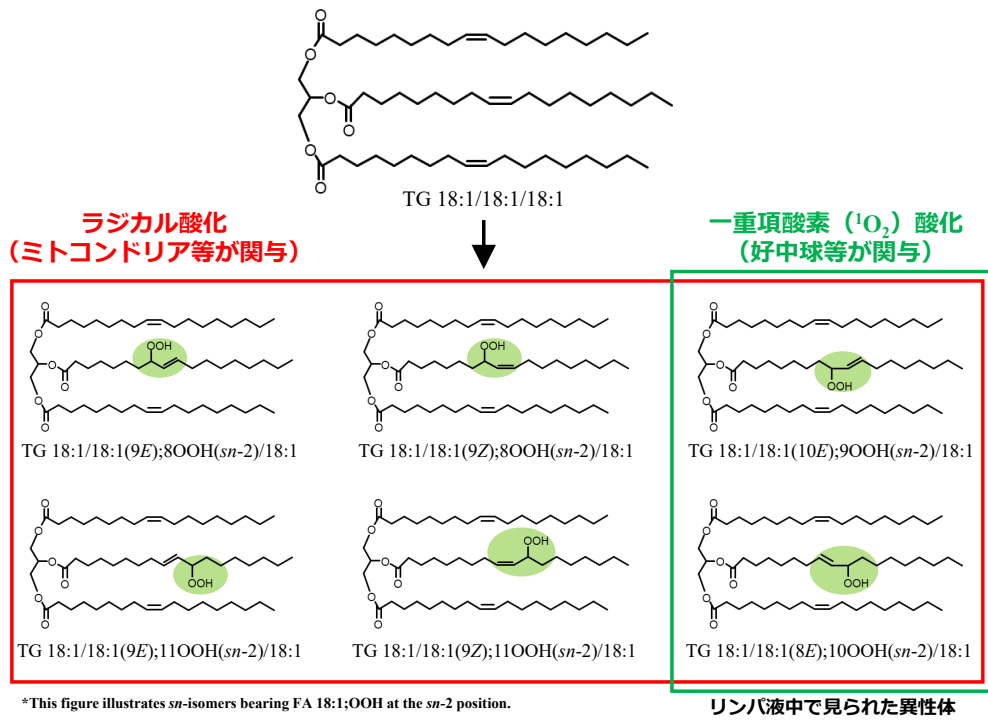


図 2: 構造解析により、TG がどのような酸化を受けたのかが分かる。
 この図では例として、グリセロール骨格 *sn*-2 位に OOH が入った過酸化 TG の構造を示している。

【論文情報】

タイトル: Dietary triacylglycerol hydroperoxide is not absorbed, yet it induces the formation of other triacylglycerol hydroperoxides in the gastrointestinal tract

著者: 高橋巧¹、加藤俊治^{1,2}、伊藤隼哉¹、清水直紀¹、Isabella Supardi Parida¹、高橋麻由子¹、境野眞善²、今義潤²、吉永和明³、桐明絢⁴、後藤直宏⁵、池田郁男¹、仲川清隆^{1,2}

1: 東北大学大学院農学研究科 食品機能分析学分野

2: 東北大学大学院農学研究科 J-オイルミルズ油脂イノベーション共同研究講座

3: 福島大学農学群食農学類 食用油脂研究所

4: 秋田大学大学院理工学研究科 生命科学専攻

5: 東京海洋大学食品生産科学科 食品保全化学研究室

雑誌名: Redox Biology

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102471>

【研究支援】

本研究は、日本学術振興会・文部科学省科研費 JSPS KAKENHI (21J12390、22H02278) の支援により行われました。

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院農学研究科 食品機能分析学分野
教授 仲川清隆

TEL: 022-757-4416

E-mail: kiyotaka.nakagawa.c1@tohoku.ac.jp

東北大学大学院農学研究科 食品機能分析学分野
日本学術振興会特別研究員(PD) 高橋巧

TEL: 022-757-4419

E-mail: takumi.takahashi.p3@alumni.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院農学研究科 総務係

TEL: 022-757-4003

E-mail: agr-syom@grp.tohoku.ac.jp

〒980-0845 仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1