

若手研究者紹介

水産物由来たんぱく質および脂質の健康機能性

Health Beneficial Functions of Protein and Lipid Derived from Marine Products

細見 亮太 (ほそみ りょうた)

関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科 准教授

2011年3月 関西大学大学院 工学研究科 修了

2011年4月 鳥取短期大学 生活学科 食物栄養専攻 助教 (2014年3月まで)

2014年4月 関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科 助教 (2017年3月まで)

現在に至る

趣味：子どもと銭湯に行くこと

研究生活で日常心がけていること：ちょっとした変化を見逃さないようにすること



1. はじめに

私の所属する関西大学化学生命工学部生命・生物工学科は、DNAやタンパク質の構造・機能を理解し、それらの相互作用に基づく高次の生命現象について学習し、食品・環境・生命・医薬などの領域でバイオテクノロジーの技法を駆使できる力を身に付けることをポリシーとしている。その中で食品化学研究室は、福永健治教授が水産物に含まれる栄養成分の健康機能性に関する研究テーマを立ち上げられ、主に動物実験を手法として研究を進められてきた。私は、学生としてこの研究室で6年間を過ごし、そして現在、教員として研究を進めている。本稿では私が携わっている魚肉由来たんぱく質ならびに未利用海洋資源由来脂質の健康機能性に関する研究を紹介する。

2. 魚肉由来たんぱく質の健康機能性

1970年代にDyerbergらが、アザラシなどの海棲類を主食としていたグリーンランドイヌイットでは、デンマーク人に比べて、虚血性心疾患の死亡率が極めて低いことを報告し、魚やアザラシに多く含まれるn-3系高度不飽和脂肪酸(PUFA)に血栓を生じにくくする作用があるとの仮説を提唱した¹⁾。この一連の疫学調査が発端となり、n-3PUFAであるエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)の生理機能、特に循環器疾患の予防効果を中心に作用機序の解明が急速に進展した。一例として、n-3PUFAは肝臓での中性脂肪(TG)

と超低密度リポタンパク質の合成を抑制することで血清TG濃度を低下させる²⁾。

日常の食生活において、n-3PUFAを含む魚油のみを選択的に摂取することは少なく、n-3PUFAの供給源は主にこれらが含まれる魚肉である。しかし、n-3PUFAの非常に強い生理作用のため、魚肉の摂取による健康機能性はn-3PUFAによる効果と考えられてきた。これまで、EPA・DHAの摂取は、血清TG濃度低下作用と同様に、血清総コレステロールおよび低密度リポタンパク質コレステロール(LDL-C)濃度に対して低下作用を示すと理解されていた。しかし、n-3PUFAを含むサプリメントの摂取には血清LDL-C濃度の低下作用はほとんどみられないが、このサプリメントと等量のn-3PUFAを含む魚肉を摂取した場合には血清LDL-C濃度の低下が確認されている³⁾。そのため魚肉の摂取による血清LDL-C濃度の低下作用は、n-3PUFAではなく、脂質を除いた主要な栄養素である「たんぱく質」にある可能性を示している。

そこで私は、かまぼこなどの水産練り製品として親しみのあるスケトウダラ(*Theragra chalcogramma*)由来たんぱく質(CP)に着目し、血清総コレステロール濃度の低下作用およびその作用機序の解明を行ってきた。まず、n-3PUFAを含む魚油の摂取と比較するために、基本餌料の脂質源の7分の2を魚油に置換した餌料、またはたんぱく質源をCPに50%置換した餌料をラットに4週間給餌した。その結果、魚油給餌では血清総コレステロール濃度の低下はみられなかったが、CP給餌では血清総コレステロール濃度の低下がみられた⁴⁾。次に、

連絡者：細見 亮太
E-mail: hryotan@kansai-u.ac.jp

このCPの摂取による血清総コレステロール濃度の低下作用機序を検討したところ、CP給餌によって糞へのコレステロールおよび胆汁酸排泄量の増加が確認された⁵⁾。さらに、肝臓でのコレステロールから胆汁酸合成の律速酵素であるコレステロール7 α -ヒドロキシラーゼ (*Cyp7a1*) の mRNA 発現量が増加することを見いだした⁶⁾。以上のことから、CPによる血清総コレステロール濃度の低下は、小腸でのコレステロールおよび胆汁酸吸収阻害、ならびに肝臓 *Cyp7a1* の mRNA 発現増加によるコレステロールの胆汁酸への異化反応の促進が一部関与していると考えられた。一方、CP以外の魚肉由来たんぱく質についての評価も行ったところ、マグロ赤身肉由来たんぱく質の摂取はCPほどの血清総コレステロール濃度低下作用がみられなかった⁷⁾。このことから、たんぱく質源として魚または筋肉の種類が違くとコレステロール代謝に与える影響が異なる可能性がある。また他の研究者らによって、ヒトを対象とした試験において、CPの摂取による血清総コレステロール濃度の低下作用が報告されている⁸⁾。このように私たちは、魚肉たんぱく質の摂取は血清総コレステロール濃度の低下作用をもつことを報告してきた。

最近では、若齢期から肥満と糖尿病を発症する KK-A^y マウスに CP を給餌すると肝臓の脂肪蓄積が抑えられることを報告している⁹⁾。また、マグロ血合肉由来たんぱく質の摂取は、KK-A^y マウスの肝 Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) のタンパク質発現量を増加させ、この応答遺伝子であるカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ (CPT)-2 の活性上昇を介して、脂肪肝発症を抑制することを報告している¹⁰⁾。さらに、レプチン欠損マウスである *Ob/Ob* マウスに CP を給餌すると、盲腸内の *Bifidobacterium* 属の構成比率の増加に伴う酢酸濃度の上昇に起因すると考えられる脂肪肝発症抑制作用も見いだしている¹¹⁾。現在は、脂質代謝改善作用以外にも着目し、CPの摂取による脳機能改善作用の評価や加熱処理による魚肉たんぱく質の健康機能の変化について研究を進めている。

3. 未利用海洋資源の有効活用

生活習慣病に対する予防機運の高まりを背景に、今後世界的に魚油の需要が拡大するとみられている。EPA・DHAの約8割は、カタクチイワシから抽出・精製した油脂に由来する。しかし、資源保護の観点から、カタクチイワシの年間漁獲枠は1~1.25百万トンに設定されており、魚油の供給は逼迫している¹²⁾。そこで、魚油の新たな供給源が求められている。そこで私たちは、未利用海洋資源であるホタテガイおよびイカの副次産物に着

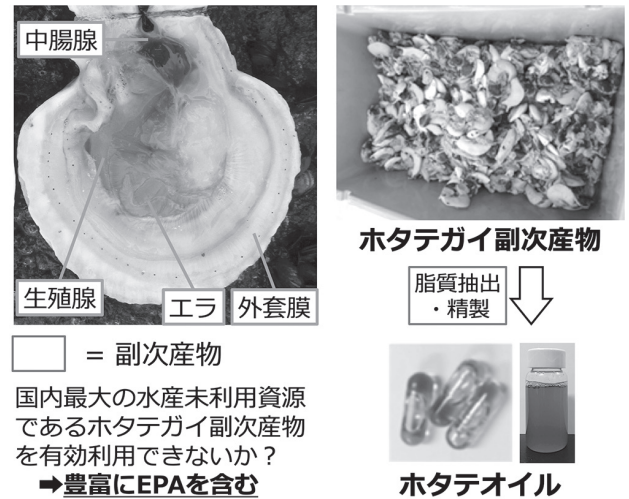


Fig. 1 ホタテガイ副次産物を原料としたホタテオイル Wikipedia「ホタテガイ」に掲載されている画像（ファイル名：Aomori prefecture Hiranai town Mutsu Bay scallops IMG_6895.jpg）を2020年2月26日に https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aomori_prefecture_Hiranai_town_Mutsu_Bay_scallops_IMG_6895.jpg よりダウンロードし、一部加工した。

目し、EPA・DHAの新規供給源としての可能性を検討してきた^{13, 14)}。ここではホタテガイ (*Patinopecten yes-soensis*) 副次産物から抽出・精製した脂質（ホタテオイル）について紹介する (Fig. 1)。

ホタテガイの加工時に発生する中腸腺、生殖巣、外套膜および鰓といった副次産物は、北海道および青森県でそれぞれ約32,000トン/年および約6,000トン/年も発生している。現状、水産加工業者はこのホタテガイ副次産物を廃棄物処理業者に処理委託費を支払い、焼却処分するなどしている。これまでに、ホタテガイ中腸腺に含まれる油脂の分析が行われ、一般的な魚油よりもEPA濃度が高いことが報告され、その油脂を健康機能性素材として利用する試みがなされてきた¹⁵⁾。しかし、当時はカドミウムやヒ素などの有害金属および下痢性貝毒の除去に対応できなかった。そこで私たちの研究グループは、*n*-ヘキサンおよびエタノール混合溶媒を用いる新たな抽出・精製法を考案し、食品規格を満たすホタテオイルの調製に成功した（国際出願番号PCT/JP2016/058735（2016年））。このホタテオイルにはイワシ油の約1.5倍から2倍程度のEPAが含まれている。さらに、このホタテオイルにはリン脂質が約2割含まれており、このリン脂質にはプラズマローゲンやセラミドアミノエチルホスホン酸といった近年注目されている機能性リン脂質が含まれていることを確認している。ホタテオイルに含まれる機能性成分に関しては、共同研究者の北見工業大学高橋是太郎教授らの総説¹⁶⁾に詳しく記載されている。現在、このホタテオイルについて遺伝毒

性試験¹⁷⁾、実験動物を用いた急性・亜急性毒性試験およびヒトを対象とした安全性試験を実施し、食品としての安全性を確認した。これと同時にホタテオイルの摂取による健康機能性の評価も進めている。その中で私たちは、ホタテオイルをKK-A^yマウスに給餌した場合、他の精製魚油にはみられない血清および肝臓コレステロール濃度低下作用を見いだしている¹⁸⁾。これらのように、他の魚油にはみられない成分および健康機能性を有するホタテオイルを機能性食品素材として上市できるよう、さらなる研究開発を産学官の連携体制で進めていく予定である。

4. おわりに

私の所属する食品化学研究室は、食品そのものから研究を始めるのが基本方針である。そのため、食品に含まれる特定の成分にのみ着目するのではなく、日常の食卓に供することのできる食品や食材を対象としている。そこで私は、強い生理機能をもつ成分の陰に隠れ見過ごされてきた成分にも健康機能があることを明らかにしてきた。これからも、水産物の摂取と健康との関係を明らかにして、産業の発展ならびにヒトの健康維持につながる研究成果を発表していきたい。

謝辞

本研究は、私が所属する関西大学食品化学研究室で主に実施されたものです。ご指導いただきました吉田宗弘教授および福永健治教授に心より感謝いたします。また、本稿で紹介した研究は、多くの共同研究者らのご協力に

より成し得たものです。この場を借りて、厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) Dyerberg, J.; Bang, H. O. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* **161**, 7-13 (1982).
- 2) Nestel, P. J. *Am. J. Clin. Nutr.* **71**, 228-231 (2000).
- 3) Zibaeenezhad, M. J. *et al. Nutr. Diabetes* **7** (12), 1 (2017).
- 4) Hosomi, R. *et al. J. Food Sci. Technol.* **50** (2), 266-274 (2013).
- 5) Hosomi, R. *et al. J. Food Sci.* **76** (4), H116-121 (2011).
- 6) Hosomi, R. *et al. J. Agric. Food Chem.* **57** (19), 9256-9262 (2009).
- 7) Hosomi, R. *et al. Prev. Nutr. Food Sci.* **22** (2), 90-99 (2017).
- 8) 川端二功, 辻智子. *日補完代替医療会誌* **8** (2), 55-60 (2011).
- 9) Maeda, H. *et al. J. Funct. Foods* **14**, 87-94 (2015).
- 10) Maeda, H. *et al. J. Food Sci.* **82** (5), 1231-1238 (2017).
- 11) 池田祐生ら. 平成31年度日本水産学会春季大会講演要旨 p. 68 (2019).
- 12) Pike, I. H.; Jackson, A. *Lipid Technol.* **22** (3), 59-61 (2010).
- 13) Hosomi, R. *et al. J. Food Sci.* **84** (1), 183-191 (2019).
- 14) Hosomi, R. *et al. J. Oleo Sci.* **68** (8), 781-792 (2019).
- 15) Hayashi, K. *Nippon Suisan Gakkaishi* **54**, 1449-1449 (1988).
- 16) 高橋是太郎ら. *オレオサイエンス* **18**(7), 341-348(2018).
- 17) Sugimoto, K. *et al. Fundam. Toxicol. Sci.* **6** (4), 137-143 (2019).
- 18) 杉本光輝ら. 第29回日本健康医学会総会抄録 pp. 250-251 (2019).