

No. 031

## かまぼこが概日リズムに作用、メタボ予防に期待

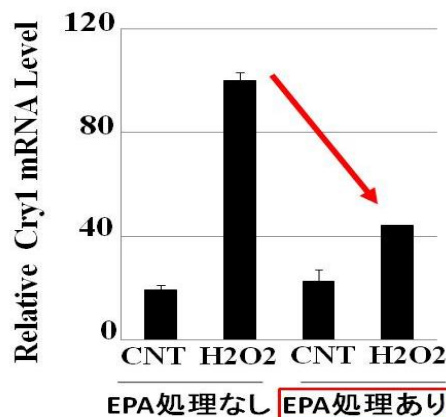
**研究タイトル**；概日リズムに注目した、かまぼこ製品のもつメタボリック症候群の予防・改善効果の分子機構の解明

**主任研究者**；東京医科歯科大学 難治疾患研究所 平山順

**研究目的**；概日リズムはホルモン分泌等の基本的生理現象の周期を、外界からの刺激を利用して外環境に適応させ維持する機構です。この異常はメタボリック症候群等の病態に関与しています。概日リズムは個々の細胞に存在する転写/翻訳に依存したフィードバックループである“分子時計”により制御されています。近年、分子時計が脂肪や糖の代謝制御を担う蛋白質をコードする遺伝子の転写を調節することが報告されています。

かまぼこ製品は抗酸化作用をもつ EPA(エイコサペンタエン酸)等を含み、生体調節や生体防御疾病予防等の効用を有します。これらの効用はメタボリック症候群をはじめとする生活習慣病の予防・改善の観点から大変注目されていますが、その分子機構はほとんど明らかにされていません。本研究は、様々な生理機能を制御する概日リズムに注目し、特にかまぼこ製品の持つ抗酸化作用の生体への効用の分子機構の一端の解明を目指しました。

**研究結果**；本研究は、自身が樹立した活性酸素種により分子時計の同調される脊椎動物培養細胞を実験系として用いました。この細胞を活性酸素種で処理しますと時計遺伝子 Cry が誘導されます。誘導された CRY は分子時計の周期性を変化させることが知られています。興味深いことに、かまぼこ製品に含まれる EPA を培地に加え同様の実験を行うと活性酸素種による時計遺伝子の誘導が顕著に抑制されることを見出しました(下図)。さらに、この時計遺伝子発現の抑制には、EPA による生体の代謝等の多くの生理機能を制御する MAPK シグナル経路の調節を介していることを見出しました。今後の詳細な検討が必要ですが、本研究の知見は概日リズムの分子時計がかまぼこ製品の有する抗酸化作用の生体へ効用の作用点となる可能性が強く示唆します。



図：EPA による時計遺伝子の転写誘導の抑制

No. 032

## 少量のかまぼこ摂取でも、脳機能改善・脳保護作用・薬物健忘に対する改善効果が認められた！

**研究タイトル**；かまぼこ摂取による脳機能改善効果の用量依存性の解明

**主任研究者**；仙台白百合女子大学 人間学部健康栄養学科 教授 小嶋文博

**研究目的**；平成 19 年度の研究助成テーマ「かまぼこの脳機能改善効果に関する研究～かまぼこは記憶の保持、脳機能障害に役立つかどうか～」で、マウスを用いた動物実験を行い、かまぼこを摂取すると脳機能改善・脳機能保護作用のあることが明らかとなった。しかしながら、これらの実験はかまぼこのみを摂取した場合の実験であったため、かまぼこをどれくらい摂取すれば、このような効果が得られるかについては不明であった。そこで、今回は脳機能改善等の効果を得るために必要なかまぼこの摂取量を推定する目的で、かまぼこ含有量の異なる食餌を調製し、マウスに摂取試験を行い、脳機能改善等の効果を比較検討してみた。

**研究結果**；ICR マウスにかまぼこ含有食餌を摂取させて 1 週間後に受動的回避反応を用いた記憶保持の実験を行ったところ、食餌によるかまぼこ摂取量が増すにつれ、Step-through Latency(STL)が延び、記憶力が高まっていることが判った。また薬物健忘を起す薬物であるシクロヘキシミドを皮下注射した場合のマウスにおける受動的回避反応における結果では、かまぼこ 20%含有食餌を摂取したマウスは、普通食(かまぼこ含量 0%)を摂取したマウスの約 4 倍に STL が延び、シクロヘキシミドによるタンパク質合成阻害に対して、何らかの抵抗性を示すことが判った。同様に薬物健忘を起す別の薬物スコポラミンの場合にも、かまぼこの摂取量に依存して STL が延びていることから、かまぼこの摂取がアセチルコリンの伝達阻害に対して、大きな抵抗性(改善性)を示すことが判った。これらの薬物健忘に対する回復効果についても、かまぼこを摂取しているマウスのほうが、STL が延びていき、順調に回復することが示唆された。さらに図 1 に示すように、エーテル麻酔(酸欠)下においては、かまぼこ 10%含有食餌を摂取したマウスでも普通食摂取のマウスの約 2 倍の長さの延命効果を示すことが判った。これらのマウス的大脑皮質の mRNA 発現量を調べてみたところ、NGF や BDNF、GDNF、NT-4/5 といった神経栄養因子関連の mRNA 発現が増強されていることが判った。以上のことから、かまぼこ含量 10%の摂取でも、神経栄養因子関連の mRNA の発現が増強され、記憶保持能増強(脳機能改善)、薬物健忘に対する抵抗・改善性、脳虚血(深麻酔)下に対する延命効果(脳保護作用)が得られるものと推測された。この摂取量を私達人間に換算すると、かまぼこ約 50g(厚い笹かま 1 枚程度)であると推定される。

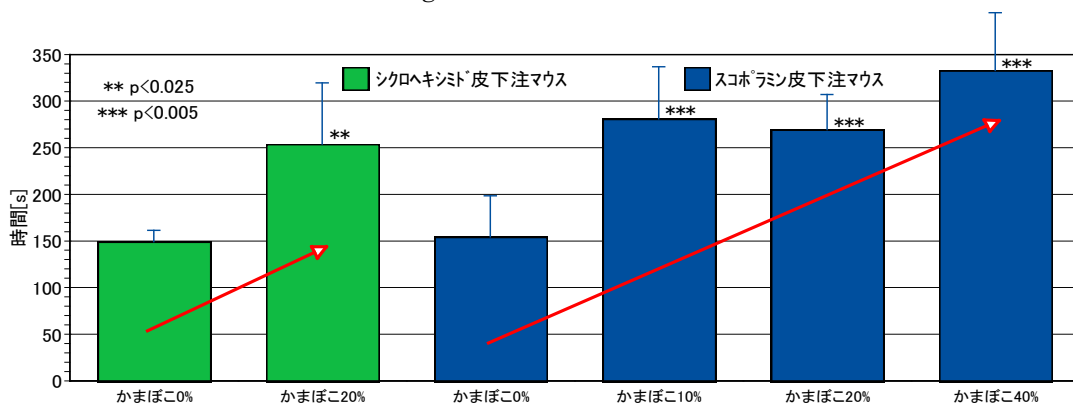


図1 エーテル麻酔下におけるかまぼこ摂取マウスの延命効果

No. 033

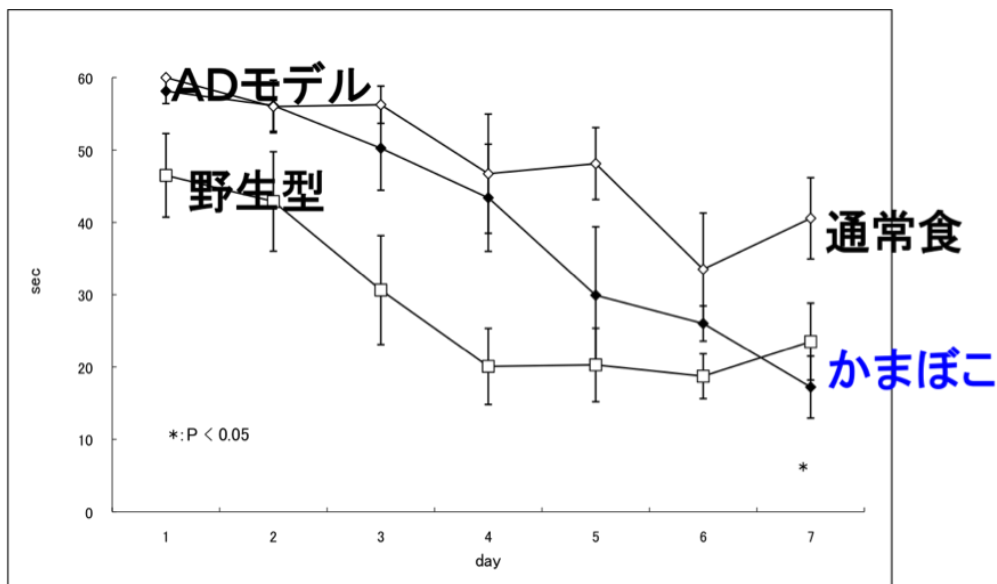
## かまぼこは、学習記憶能力の改善が期待できる

**研究タイトル**；老化促進マウスを用いたかまぼこのアミロイド産生への影響の検討

**主任研究者**；東北大学大学院 農学研究科 分子酵素学 教授 内田隆史

**研究目的**；かまぼこの認知症改善効果を明らかにすること。

**研究結果**；アルツハイマー病（AD）モデルとして1.5年加齢させたアミロイド前駆タンパク質トランスジェニックマウスを用いた。ADモデルマウスにかまぼこを、週3回（5-8g/日）5週間給餌した後、モリス水迷路試験をおこない、かまぼこ食の学習記憶改善効果を調べた。下図に示したように、かまぼこ食に空間記憶能を改善する傾向がみられたが、最もよく使われている評価系であるプローブテストでは統計的に有意な結果は得られなかった。また、ADの原因となるアミロイドの産生量が低下することが予測されたが、予想に反して、かまぼこ食でアミロイドベータの産生は低下していなかった。これらの結果は、かまぼこが、アミロイドベータ産生を低下させる以外の機構で学習記憶力の改善に効果を発揮していることを示唆している。今後、マウス個体数を増加させ、プローブテストでも有意な結果を得ることと、作用機構を明らかにすることが必要であるが、かまぼこは、学習記憶能力の改善が期待できるという印象を持った。



No. 034

## かまぼこ製品と食生活習慣・身体状況との関連性

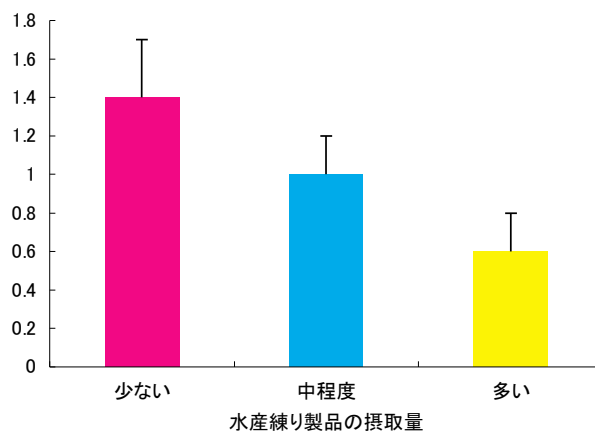
**研究タイトル**；かまぼこ及び水産練製品摂取と生活習慣病との関連を探る疫学研究

**主任研究者**；徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部  
社会環境衛生学講座 実践栄養学分野 教授 酒井徹

**研究目的**；かまぼこをはじめとする水産練り製品は白身魚を原料としており、低脂肪かつ高タンパク質の健康的な食品として注目されている。しかしながら、これまで日本の食文化のひとつである水産練り製品摂取と食生活習慣との関連についての報告はない。そこで本報告では、勤労者を対象とし、水産練り製品摂取量と食品群摂取量との相関および水産練り製品摂取量の違いがどのような食行動に関連しているのか解析を行った。

**研究結果**；調査対象者を、水産練り製品の摂取量で、少ない群、中程度の群、そして多い群の3群に分類をした場合、男女ともに水産練り製品の摂取量が多い群は、摂取量が少ない群に比べ年齢が高いことが分かった。食習慣との関連では、女性において、水産練り製品の摂取量が多い群は、少ない群に比べ、食事を抜く、いわゆる欠食の回数が少ない傾向にあった。また、水産練り製品と、他の食品群摂取との相関を調べたところ、男性においては、調味・香辛料の摂取量と、そして、女性においては、調味・香辛料に加え、穀物、砂糖、魚介類の摂取量との相関が他の食品群に比べ強かった。

水産練り製品摂取量と欠食の回数



No. 035

## かまぼこは糖尿病を予防する

**研究タイトル；** 「かまぼこの糖尿病予防」

**主任研究者；** 東京海洋大学大学院ヘルスフード科学講座 教授 矢澤一良

**研究目的；** 血糖値上昇抑制作用をもつ食品は糖尿病を防ぐために有用であることが知られている。糖尿病は最も身近な生活習慣病の一つであると共に、その患者数はますます増える傾向にある。2007年の厚生労働省の糖尿病実態調査によれば、糖尿病の患者数は予備軍も含めて2210万人と言われている。糖尿病になって起こる網膜症、腎症、末梢神経障害は三大合併症と呼ばれ、糖尿病の患者に致命的なダメージを与える。

かまぼこの各種生活習慣病に対する作用を検討し、血糖値上昇抑制作用があることを見出し、糖尿病予防に有効である事を示した。

**研究結果；** 各種魚肉のかまぼこの摂取は顕著な血糖値上昇抑制作用を示した。またマダラにおいては、生すり身ではその効果が見られなかったが、蒸したすり身には血糖値上昇抑制作用が見られた(図1)。かまぼこをタンパク質分解酵素処理した時には血糖値上昇抑制作用が認められなかったことから、魚類に普遍的に含まれており、加熱処理を受けたタンパク質が血糖値上昇の抑制に関与していることが示唆された。また、かまぼこ摂取後、血中インスリン濃度が上昇したことから、インスリン分泌促進を介して血糖値の上昇を抑制したことが示唆された。これらの結果から、かまぼこは糖尿病予防に有効であると示唆される。

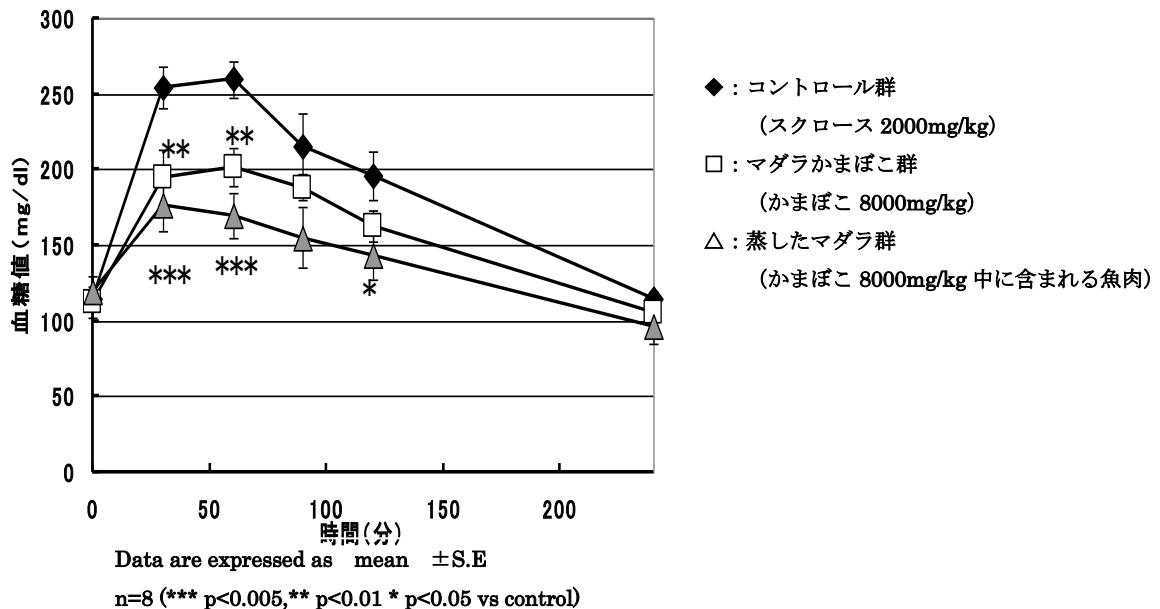


図1 蒸したすり身とかまぼこの血糖値上昇抑制作用