

機関番号：33939

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21700771

研究課題名（和文） ビタミン E 代謝組織の特定とゴマ摂取によるビタミン E 代謝への影響

研究課題名（英文） Specific of vitamin E metabolic tissue and influence of sesame on vitamin E metabolizing in rat.

研究代表者

内田友乃（UCHIDA TOMONO）

名古屋学芸大学・管理栄養学部・助手

研究者番号：50440821

研究成果の概要（和文）：脂溶性の抗酸化物質であるビタミン E(トコフェロール;以下 Toc)は、肝臓で代謝されるが、今回我々は、肝外組織での Toc の代謝能について検討した。その結果、Toc は吸収時に小腸でその一部が代謝されている可能性が示された。また、過剰量の α -Toc の摂取は、 γ -Toc の代謝を促進させる可能性が示された。さらに、ゴマ摂取させると、Toc 代謝を阻害し、代謝産物を減少させ、体内 Toc 濃度を上昇させることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Vitamin E(Tocopherol; Toc) is a fat-soluble and Vitamin E is metabolized with the liver. It has not been clarified before that Toc is metabolized in the extrahepatic tissue. The aim of this study was to determine if Toc isoforms were metabolized in extrahepatic tissue. It as result, Toc is metabolized via cytochrome P450-dependent pathway in the intestine during absorption. And it was clarified an excessive amount of α -Toc promotes metabolizing γ -Toc. In addition, it is suggest that dietary sesame seed inhibits not only γ -Toc metabolism to γ -CEHC but also α -Toc metabolism to α -CEHC in rats.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2009 年度 | 1,600,000 | 480,000 | 2,080,000 |
| 2010 年度 | 1,700,000 | 510,000 | 2,210,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,300,000 | 990,000 | 4,290,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：食と栄養

1. 研究開始当初の背景

ビタミン E は、体内の過酸化脂質生成を抑制し、生活習慣病などの予防に効果を示すことが期待されている。ビタミン E として体内に最も多く存在する α -トコフェロール (α -T) は、側鎖のメチル基がシトクローム P450(CYP)4F によって水酸化され、カルボキシエチルヒドロキシクロマン (α -CEHC) に代謝されて尿中や胆汁中に排泄されるこ

とが明らかにされている。培養肝細胞において、 α -CEHC 生成が観察されること、およびマウスの肝臓で α -CEHC が検出されることから、肝臓が α -T の代謝活性を持つことは明らかになっている。しかしながら、肝外組織の α -T 代謝能についての報告はない。また、ビタミン E 同族体の相互作用や、体内のビタミン E 濃度を調節する食品成分の探索も未知な部分が多い。

2. 研究の目的

(1) α -T および他のビタミン E 同族体代謝産物の体内分布とビタミン E 代謝の代謝臓器の特定

(2) ビタミン E 同族体同時摂取による代謝への影響

(3) ビタミン E 代謝に対するゴマの摂取の影響

以上の 3 点を検討した。

3. 研究の方法

(1) ラットに α -T および他のビタミン E 同族体を経口投与し、24 時間後に屠殺してラット体内のビタミン E 濃度および代謝産物を測定し、体内分布を調べた。代謝産物の測定には、電気化学検出器付きの HPLC を用いて内部標準法で測定するため、まずは測定条件の設定を行った。

(2) ラットにビタミン E 同族体 (α -T と γ -トコフェロール (γ -T)) を同時に経口投与し、24 時間後に屠殺してラット体内のビタミン E 濃度および代謝産物を測定し、各組織における γ -T 代謝に対する α -T 投与の影響を検討した。

(3) ラットに α -T のみ、 α -T+ γ -T、 α -T とゴマを含む飼料を一定期間摂取させ、屠殺後、体内のビタミン E 濃度および代謝産物を測定して、ゴマ摂取によるビタミン E 代謝への影響を検討した。

4. 研究成果

(1) ビタミン E 代謝臓器の特定のため、 α -T と γ -T を経口投与したラットの 24 時間後の組織中 α -T 及び γ -T 濃度と、設定した測定条件にて α -CEHC 及び γ -CEHC を測定した。 α -T は、測定した全ての組織で検出されたが、 α -T の代謝産物である α -CEHC は、肝臓、小腸、腎臓、血清で検出され、他の組織では検出されなかった(図 1A,2A)。また γ -T も同様に、測定した全ての組織で検出されたが、 γ -CEHC は、肝臓、小腸、腎臓、血清でのみで検出された(図 1B,2B)。血清および各組織中の α -T 濃度と γ -T 濃度を比較すると、 α -T 濃度の方が γ -T 濃度よりも 10 倍程度高かった。一方 CEHC 量は、 α -CEHC よりも γ -CEHC の方が同程度もしくは多く検出された。

さらにラットに γ -トコトリエノール (γ -T3) を経口投与した 3 時間後に小腸を摘出し、内容物を生理食塩水で洗って 6 等分して γ -CEHC を測定した。その結果、小腸の中間部分で γ -CEHC 濃度が高い傾向にあった。また小腸に CYP4F 分子種の mRNA を測定してみたところ、発現が確認された。

以上より、ビタミン E の代謝産物は、血清、肝臓以外に今回初めて小腸、腎臓でも検出され、小腸で比較的濃度が高いことが明らかとなった。さらに、小腸にも CYP4F が存在している可能性が考えられることから、ビタミン E は吸収時にその一部が代謝されている可能性が示された。

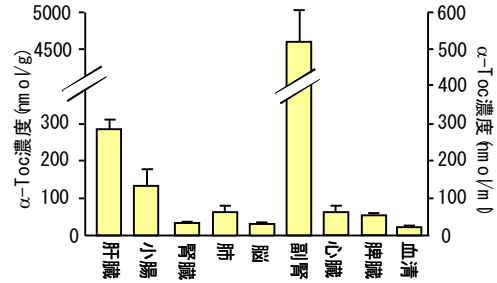


図 1A α-トコフェロールの体内分布

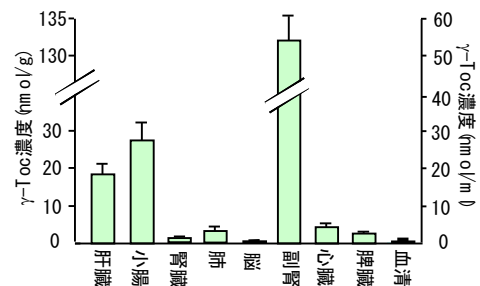
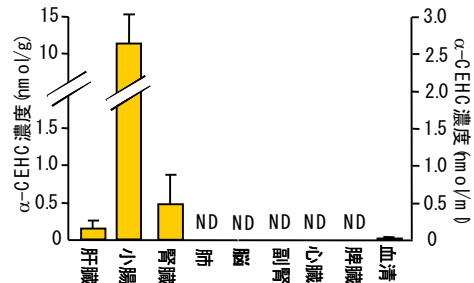
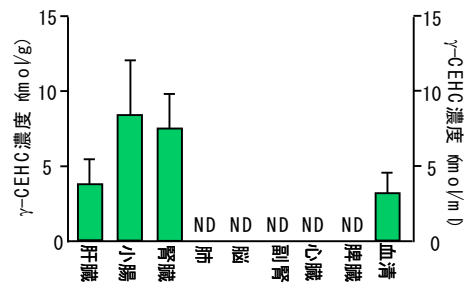


図 1B γ-トコフェロールの体内分布



ND は検出できなかった。

図 2A α-CEHC の体内分布



ND は検出できなかった。

図 2B γ-CEHC の体内分布

(2) ラットに α -T と γ -T を同時に経口投与し、24 時間後に屠殺してラット体内のビタミン E 濃度および代謝産物を測定した。小腸、肝臓、腎臓、血清中の α -T 濃度は、 α 群と α + γ 群の間に差は見られなかった。また、小腸、肝臓、腎臓、血清中及び尿中の α -CEHC 濃度についても α 群と α + γ 群の間に差は見られなかった。一方、小腸及び血清中の γ -T 濃度は、 γ 群と比較して α + γ 群では有意に低かった (図 3)。この時、尿中の γ -CEHC 排泄量は、 γ 群と比較して α + γ 群では有意に高かった (図 4)。

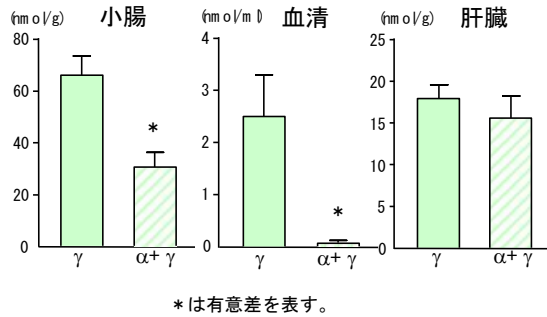


図 3 各組織及び血清 γ -トコフェロール濃度に対する α -トコフェロール摂取の影響

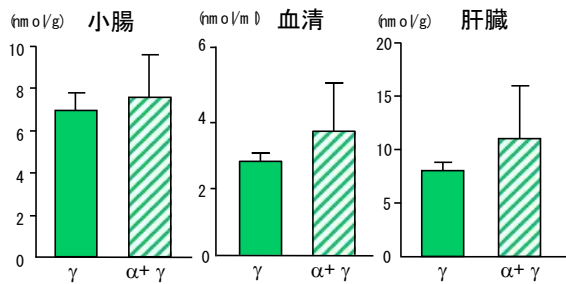
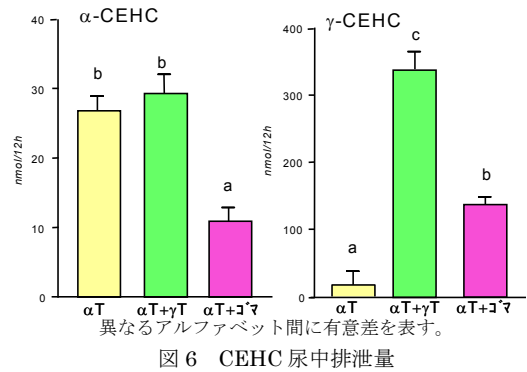
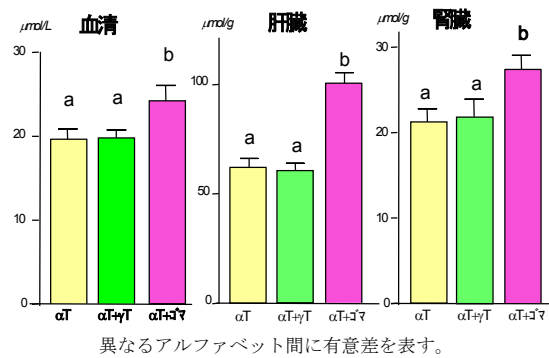


図 4 各組織、血清及び尿中 γ -CEHC 濃度に対する α -トコフェロール摂取の影響

(3) ゴマ摂取による CEHC 排泄量と主要組織におけるビタミン E 代謝への影響をラットを用いて検討するため、 α -T のみ、 α -T+ γ -T、 α -T とゴマを含む飼料を 7 日間摂取させた。その結果、ゴマを摂取させると、 γ -T の体内濃度を上昇させただけではなく、 α -T の体内濃度もゴマ摂取によって上昇した (図 5)。この時の尿中代謝産物排泄量も、ゴマを摂取する

ことで α -CEHC も減少した (図 6)。従って、ゴマの摂取が、ビタミン E 代謝を阻害し、代謝産物を減少させ、体内ビタミン E 濃度を上昇させたと考えられた。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

① 内田友乃、池田彩子. CYP4F2 はビタミン K₁ 酸化酵素である、日本ビタミン学会学会誌「ビタミン」、査読有、Vol.84、130-132 (2010)

②. Seiko Ikeda, Tomono Uchida, Tomio Ichikawa, Takashi Watanabe, Yukiko Uekaji, Daisuke Nakata, Keiji Terao, and Tomohiro Yano. Complexation of Tocotrienol with γ -Cyclodextrin Enhances Intestinal Absorption of Tocotrienol in Rats. Biosci. Biotechnol. Biochem. 査読有 74 (7), 1452-1457 (2010)

③ 内田友乃、池田彩子. ビタミン E 代謝と遺伝子多型、日本ビタミン学会学会誌「ビタミン」、査読有、Vol.85、131-133 (2011)

〔学会発表〕(計3件)

- ① 内田友乃、池田彩子、吉村寛幸、市川美緒、市川富夫、トコフェロール代謝産物の臓器分布、第63回日本栄養・食糧学会(長崎)、平成21年5月21日
- ② 内田友乃、室田佳恵子、寺尾純二、市川美緒、市川富夫、池田彩子、小腸におけるビタミンEのCEHCへの代謝、第21回ビタミンE研究会(東京)、平成22年1月22日
- ③ 内田友乃、池田彩子、阿部稚里、市川富夫、ペルオキシソーム増殖薬投与によるトコフェロール代謝の変動、第64回日本栄養・食糧学会(徳島)、平成22年5月22日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕なし
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内田 友乃 (UCHIDA TOMONO)
名古屋学芸大学・管理栄養学部・助手
研究者番号：50440821

(2) 研究分担者 なし
()

研究者番号：

(3) 連携研究者 なし
()

研究者番号：