

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：33904

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2017

課題番号：25750060

研究課題名(和文)ゴマおよびゴマリグナン摂取がビタミンE代謝と酸化ストレスに与える影響

研究課題名(英文)Effect of sesame and the sesame lignane intake on vitamin E concentration and oxidation stress.

研究代表者

内田 友乃(Uchida, Tomono)

愛知学泉大学・家政学部・准教授

研究者番号：50440821

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ラットにおけるリポタンパク質リパーゼの阻害の方法を使用し、セサミンのビタミンE濃度上昇作用について検討した。T(ビタミンEの一種)とセサミンを摂取させることにより、血清および小腸T濃度は上昇したが、Tの代謝産物(-CEHC)は減少した。従って、セサミンはT吸収を促進すると推察された。また、健康なヒトがゴマとTを摂取した場合、尿中代謝産物(-CEHC)の排泄が減少した。血漿T濃度も上昇傾向にあったため、ヒトにおいてもセサミン摂取によるビタミンE代謝の抑制が見られるという結論に至った。体内のビタミンE濃度上昇による抗酸化脂質抑制効果が期待されたが、今回は確認ができなかった。

研究成果の概要(英文)：Inhibition of lipoprotein lipase in rats, the effect of sesamin to increase vitamin E concentration was investigated. Serum and small intestinal T concentrations increased due to ingestion of T (one type of vitamin E) and sesamin, but the metabolite of T (-CEHC) decreased. Therefore, sesamin inhibits T metabolism in the small intestine, and Sesamin was supposed to promote T absorption. Furthermore, when healthy people ingest sesame and T, urinary metabolites (-CEHC) excretion decreases. The plasma T concentration also tended to increase. Therefore, we concluded that inhibition of vitamin E metabolism by sesamin ingestion is also seen in humans. We expected antioxidant lipid suppression effect due to elevation of vitamin E concentration in the body, but this time it was not confirmed.

研究分野：栄養学

キーワード：ビタミンE トコフェロール ゴマリグナン セサミン

1. 研究開始当初の背景

ビタミン E (VE) は、体内の過酸化脂質生成を抑制することから、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。またゴマは、脂質に富んだ種実類のひとつであり、VE も豊富に含んでいる。しかしゴマ中に含まれている VE のほとんどは、体内で代謝され、ほとんどが体内に蓄積しない同族体 γ -トコフェロール (γ T) である。私たちはこれまでに、ラットにおいてゴマやゴマに含まれるリグナン類の摂取が、体内の VE 濃度を上昇させることを明らかにしている。その効果のメカニズムを明らかにすること、またゴマやゴマリグナン摂取によってヒトにおいても効果を示すか、明らかにしたいと考えている。

2. 研究の目的

私たちはこれまでに、ラットにおいてゴマやゴマに含まれるリグナン類の摂取が、体内のビタミン E 濃度を上昇させることを明らかにしている。このメカニズムについては、ゴマおよびゴマリグナンがビタミン E 代謝を抑制したためであると推測している。一方、ゴマおよびゴマリグナンによる体内ビタミン E 濃度上昇効果は、ビタミン E 代謝の抑制だけでなく、ビタミン E の腸管での吸収量増加も可能性として考えられる。そこで本研究では、ゴマおよびゴマリグナン摂取が、腸管でのビタミン E 吸収量に影響を与えるのか明らかにすることを目的とした。さらに、ヒトにおいても、ゴマの摂取がビタミン E 代謝を阻害するのか検討したのち、酸化ストレスの抑制に効果を示すのか、明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ラットにおけるゴマリグナンの摂取がビタミン E 腸管吸収に与える影響

ラットをビタミン E 欠乏状態にした後、リポタンパク質リパーゼ (LPL) を阻害することで小腸から吸収されたビタミン E を血液中に留めておく方法を使用した。ラットには、ビタミン E として、 α -トコフェロール (α T) または γ -トコフェロール (γ T) を、またセサミンを含むものと含まないエマルジョンを胃内に経口投与した。経口投与 6 時間後に断頭によりラットを屠殺し、血清と組織を採取し、血清および臓器のビタミン E 濃度およびその代謝産物であるカルボキシエチルヒドロキシンクロマン (CEHC) 濃度を HPLC 法にて測定した。

(2) ヒトにおけるゴマの摂取がビタミン E 代謝に与える影響

私たちがこれまでに明らかにしている、ラットにおけるゴマ摂取による体内 VE 濃度上昇について、ヒトでも効果が見られるのか検討した。実験 1 では、あらかじめ実験内容を十分に説明し、同意の得られた健康な成人女性 19 名 (21.8 \pm 2.5 歳、BMI 21.2 \pm 2.3) に対し、クロスオーバー試験を行った。被験者

に d- γ T 100 mg と、焙煎していない太白ゴマ油 (以下ゴマ油) または対照としてコーン油各 15 g を含むマフィンを 7 日間、毎朝 9 時に摂取させ、試験期間中の食事内容を記録した。試験期間の前後に採血と 24 時間の蓄尿を行い、血漿ビタミン E 濃度と尿中ビタミン E 代謝産物 (CEHC) 排泄量を HPLC 法により測定した。

さらに、実験 1 とは異なる健康な成人女性 12 名 (21.3 \pm 0.5 歳、BMI 21.1 \pm 1.9) に対して、摂取させるゴマ油の量を 20 g に増やし、同様の方法を用いてビタミン E 代謝への影響を検討した。なお本研究は、愛知学泉大学・愛知学泉短期大学ヒトを対象とする栄養および医学研究倫理審査委員会の承認 (承認番号: 130007) により実施した。

(3) ヒトにおけるビタミン E とゴマの摂取が酸化ストレスに与える影響

平成 26 および 27 年度の研究において、ヒトにおいてもゴマ摂取によって VE 代謝が阻害されている可能性が確認できたため、酸化ストレスへの影響を血漿中の過酸化脂質濃度から確認した。

4. 研究成果

(1) ラットにおけるゴマリグナンの摂取がビタミン E 腸管吸収に与える影響

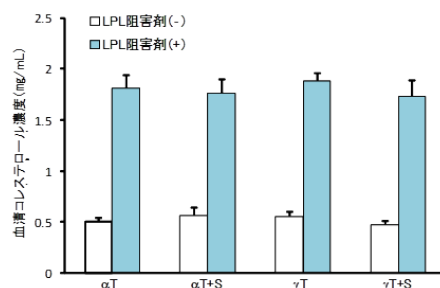
ラットの体重および肝臓・脾臓重量に、LPL 阻害およびセサミンによる変動はなかった (表 1)。血清トリアシルグリセロール (TG) 濃度とコレステロール濃度およびリポタンパク質中の TG 量から、LPL の阻害によって、血中に脂質が蓄積されたことが確認されたが、セサミンおよびビタミン E による違いは見られなかった (表 1、図 1、2)。

表1 体重・臓器重量および血清中脂質濃度

	LPL阻害剤 (-)			
	α T	α T+S	γ T	γ T+S
最終体重 (g)	157 \pm 2	158 \pm 4	158 \pm 2	155 \pm 2
肝臓重量 (g/kgBW)	29.1 \pm 0.30	29.3 \pm 0.40	29.3 \pm 0.30	29.8 \pm 0.20
脾臓重量 (g/kgBW)	2.25 \pm 0.05	2.35 \pm 0.07	2.43 \pm 0.4	2.34 \pm 0.05
血清トリグリセロール濃度 (mg/mL)	0.67 \pm 0.06	0.80 \pm 0.13	0.65 \pm 0.08	0.72 \pm 0.09
血清コレステロール濃度 (mg/mL)	0.50 \pm 0.03	0.56 \pm 0.07	0.55 \pm 0.04	0.47 \pm 0.03

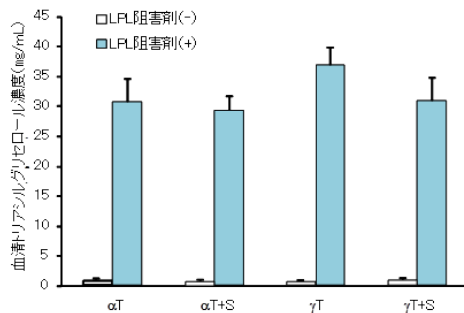
	LPL阻害剤 (+)			
	α T	α T+S	γ T	γ T+S
最終体重 (g)	170 \pm 4	171 \pm 3	171 \pm 3	170 \pm 3
肝臓重量 (g/kgBW)	31.4 \pm 0.70	30.7 \pm 0.60	30.8 \pm 0.40	30.9 \pm 0.50
脾臓重量 (g/kgBW)	3.03 \pm 0.11	2.81 \pm 0.11	2.99 \pm 0.1	2.92 \pm 0.12
血清トリグリセロール濃度 (mg/mL)	30.7 \pm 3.88	29.2 \pm 2.48	36.7 \pm 2.86	30.9 \pm 3.90
血清コレステロール濃度 (mg/mL)	1.81 \pm 0.12	1.76 \pm 0.13	1.88 \pm 0.07	1.73 \pm 0.15

値は平均値 \pm 標準誤差、n=4-8
 α T: α T投与、 α T+S: α T+セサミン投与、 γ T: γ T投与、 γ T+S: γ T+セサミン投与を表している。



α T: α T 投与、 α T+S: α T+セサミン投与、 γ T: γ T 投与、 γ T+S: γ T+セサミン投与を表している。

図 1 LPL 阻害剤投与による血清トリアシルグリセロール濃度の変化



αT:αT 投与、αT+S:αT+セサミン投与、γT:γT 投与、γT+S:γT+セサミン投与を表している。

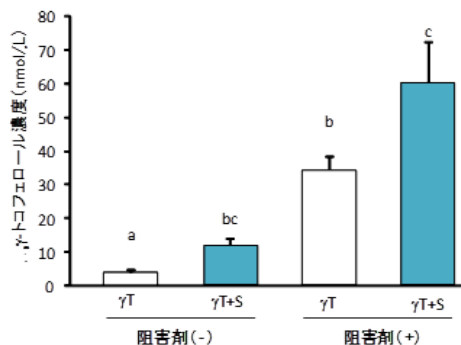
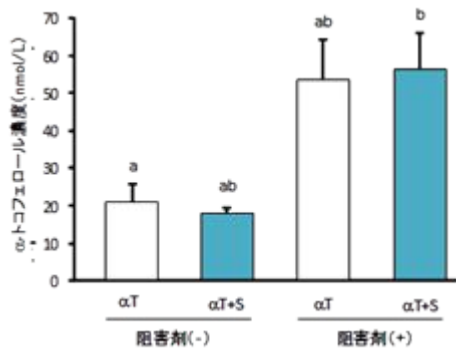
図2 LPL阻害剤投与による血清LDLコレステロール濃度の変化

この時、血清αT濃度は、LPL阻害剤を投与することにより有意に上昇したが、セサミン投与による明らかな変動は見られなかった(表2、図3A)。一方血清γT濃度は、LPL阻害剤投与により有意に上昇し、セサミン摂取により、さらに上昇した(表2、図3B)。

表2 血清および小腸トコフェロール濃度

	LPL阻害剤(-)		LPL阻害剤(+)	
	αT	αT+S	αT	αT+S
血清αT濃度 (nmol/L)	21.1 ± 4.8 ^a	17.8 ± 1.3 ^{ab}	53.9 ± 10.4 ^{ab}	56.8 ± 9.5 ^b
小腸αT濃度 (nmol/g)	46.2 ± 6.1	41.2 ± 3.4	32.5 ± 6.6 ^{ab}	37.0 ± 7.1
	LPL阻害剤(-)		LPL阻害剤(+)	
	γT	γT+S	γT	γT+S
血清γT濃度 (nmol/L)	4.2 ± 0.8 ^a	12.2 ± 2.0 ^{bc}	31.4 ± 7.1 ^b	59.5 ± 13.0 ^c
小腸γT濃度 (nmol/g)	22.0 ± 6.3 ^{ab}	37.7 ± 2.5 ^b	7.8 ± 1.3 ^a	56.8 ± 7.2 ^b

値は平均値 ± 標準誤差、n=4-8
異なるアルファベット間に有意差を表す(p<0.05)。

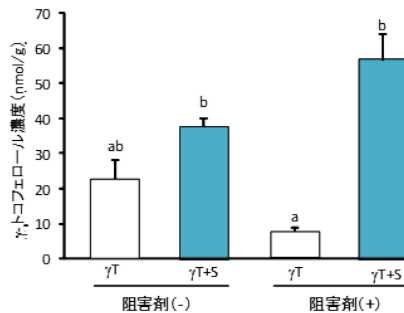
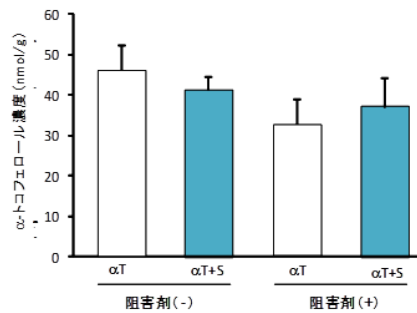


αT:αT 投与、αT+S:αT+セサミン投与、γT:γT 投与、γT+S:γT+セサミン投与を表している。

図3 血清トコフェロール濃度

なお小腸中のαT濃度は、LPL投与およびセサミン投与による影響は見られなかった(表2、図4A)。一方小腸γT濃度は、LPL

投与時では、セサミンの摂取により著しく上昇した(表2、図4B)



αT:αT 投与、αT+S:αT+セサミン投与、γT:γT 投与、γT+S:γT+セサミン投与を表している。

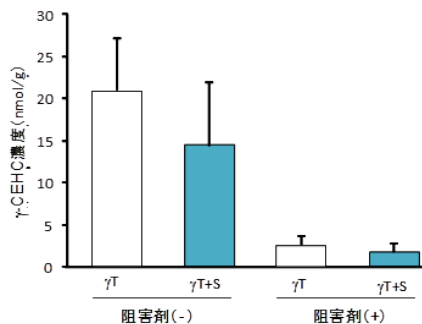
図4 小腸トコフェロール濃度

これまでの研究より、血清γT濃度はセサミンの摂取により上昇することが明らかとなっており、今回もLPL阻害剤の有無に関係なく、γT濃度は上昇した。今回さらに、LPL阻害によっても上昇したことから、小腸からの吸収時にもセサミンが何らかの形でγTにはたらく、吸収を高めた可能性が考えられた。そのメカニズムを調べるため、小腸のビタミンE濃度と代謝産物であるCEHC濃度も調べてみると、セサミンによってγT濃度は上昇し、γ-CEHC濃度は減少する傾向が見られた(表3、図5)。

表3 肝臓および小腸γ-CEHC濃度

	LPL阻害剤(-)		LPL阻害剤(+)	
	γT	γT+S	γT	γT+S
肝臓γ-CEHC濃度 (nmol/g)	6.27 ± 0.59	3.05 ± 0.65	5.05 ± 1.53	1.42 ± 0.33
小腸γ-CEHC濃度 (nmol/g)	20.9 ± 6.13	14.3 ± 7.49	2.52 ± 1.08	1.67 ± 1.07

値は平均値 ± 標準誤差、n=4-8



αT:αT 投与、αT+S:αT+セサミン投与、γT:γT 投与、γT+S:γT+セサミン投与を表している。

図5 小腸γ-CEHC濃度

よってセサミンによるγT吸収促進の原因として、小腸でのγTからγ-CEHCへの代謝が阻害された可能性が考えられた。

(2) ヒトにおけるゴマの摂取がビタミン E 代謝に与える影響

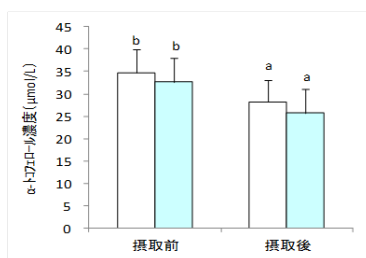
実験 1 では、健康な成人女性に対して、 γ -T 100 mg とゴマ油または対象としてコーン油 15 g を含むマフィンを 7 日間摂取させた場合の VE 代謝を検討した。その結果、摂取期間中の各栄養素摂取量に大きな差はなかった (表 4)。血漿中の α T 濃度は、7 日間のおよび γ T 100 mg 摂取によって有意に低下したが、油の種類による違いは見られなかった (図 6A)。この時、尿中の α -CEHC 排泄量は、 γ T 摂取および油の種類による変化は認められなかった (図 6B)。一方血漿中の γ T 濃度は、 γ T 摂取によって著しく上昇したが、油の種類による変化は見られなかった (図 6C)。この時の尿中の γ CEHC 排泄量は、 γ T 摂取によって明らかに上昇したが、ゴマ油を摂取した場合には、コーン油と比較して γ CEHC 排泄量は有意に少なかった (図 6D)。

表 4 実験 1 栄養素摂取量

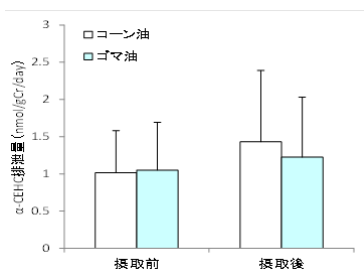
	摂取期間中	
	コーン油	ゴマ油
エネルギー(kcal)	1783 ± 351	1741 ± 320
タンパク質(g)	56.7 ± 14.3	55.1 ± 12.9
脂質(g)	60.8 ± 12.6	61.0 ± 11.9
炭水化物(g)	231.3 ± 53.8	225.3 ± 48.9
α T(カプセル含:mg)	8.7 ± 1.4	6.6 ± 1.5
γ T(カプセル含:mg)	112.7 ± 2.0	114.7 ± 2.8

平均値 ± 標準偏差

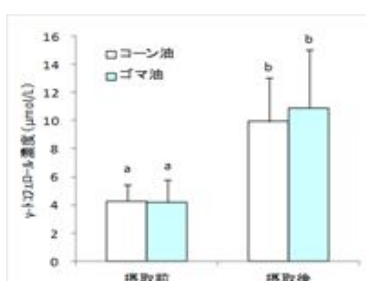
A:血漿 α -トコフェロール濃度



B:尿中 α -CEHC 排泄量



C:血漿 γ -トコフェロール濃度



D:尿中 γ -CEHC 排泄量

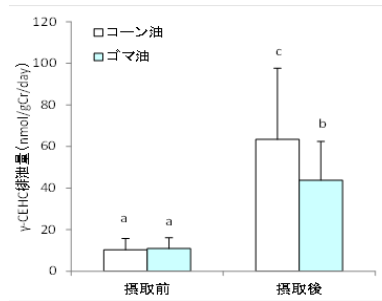


図 6 血漿中ビタミン E 濃度および尿中 CEHC 排泄量 (実験 1)

実験 2 では、健康な成人女性に対して、摂取させるゴマ油の量を 20 g に増やし、同様の方法を用いてビタミン E 代謝への影響を検討した。その結果、試験開始前および試験期間中の栄養素摂取量は、試験終了前 3 日間の食事からの α T および γ T 摂取量は、ゴマ油に比べてコーン油を摂取した場合で多かったが、他の主要栄養素摂取量には油の違いによる差は見られなかった。なお、試験期間中のエネルギー、脂質および炭水化物摂取量が多くなったが、試験食のマフィンの影響であると考えられた (表 5)。実験 1 と同様に、血漿中の α T 濃度は、7 日間の γ T 100 mg 摂取によって有意に低下したが、油の種類による違いは見られなかった (図 7A)。尿中の α -CEHC 排泄量は、 γ T 摂取によって上昇したが、油の種類による変化は認められなかった (図 7B)。尿中の γ -CEHC 排泄量は、 γ T 摂取によって明らかに上昇したが、油の種類による違いは見られなかった (図 7D)。一方血漿中の γ T 濃度は、 γ T 摂取によって著しく上昇し、ゴマ油を摂取することによってさらに上昇した (図 7C)。

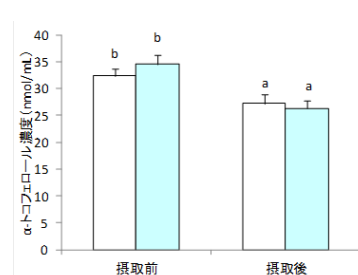
以上、実験 1 及び実験 2 の結果を総合して考えると、ゴマ油の摂取は、ヒトにおいてもゴマリグナンがヒトの γ T 異化を阻害することが観察され、 γ T 異化の阻害により、 γ T 濃度が上昇するものと推察された。

表 5 実験 2 栄養素摂取量

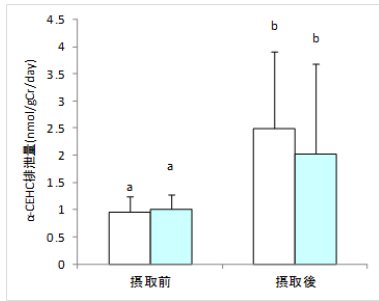
	摂取前		摂取期間中	
	コーン油	ゴマ油	コーン油	ゴマ油
エネルギー(kcal)	1524 ± 277 ^a	1539 ± 198 ^{ab}	1763 ± 301 ^{ab}	1788 ± 257 ^b
タンパク質(g)	55.4 ± 8.5	53.8 ± 13.6	57.1 ± 9.8	53.2 ± 12.1
脂質(g)	46.1 ± 16.2 ^a	50.2 ± 11.4 ^{ab}	64.8 ± 13 ^{bc}	67.3 ± 16.6 ^c
炭水化物(g)	192.6 ± 31 ^a	200.0 ± 25.1 ^{ab}	227.8 ± 32.7 ^b	228.6 ± 35.1 ^b
α T(カプセル含:mg)	3.5 ± 1.4 ^a	3.5 ± 1.5 ^a	9.3 ± 2.2 ^b	5.6 ± 1.3 ^b
γ T(カプセル含:mg)	5.2 ± 1.9 ^a	5.1 ± 2.4 ^a	112.8 ± 1.2 ^b	115.6 ± 2.6 ^b

値は平均値 ± 標準偏差

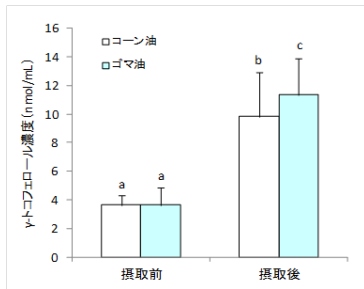
A:血漿 α -トコフェロール濃度



B:尿中 α -CHEC 排泄量



C:血漿 γ -トコフェロール濃度



D:尿中 γ -CHEC 排泄量

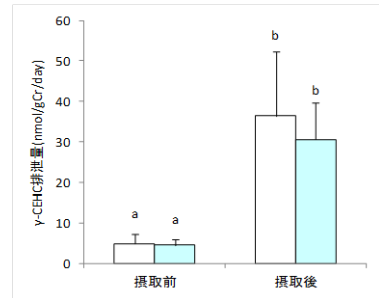


図7 血漿中ビタミン E 濃度および尿中 CEHC 排泄量 (実験 2)

(3) ヒトにおけるビタミン E とゴマの摂取が酸化ストレスに与える影響

(2)の実験 2 で、ゴマ油摂取によって血漿中の γ T 濃度が上昇したことから、ビタミン E の抗酸化作用が増強することを期待したが、血漿中の過酸化脂質濃度は大きな変化が見られなかった (図 8)。

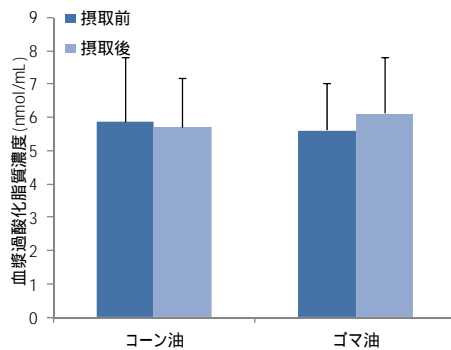
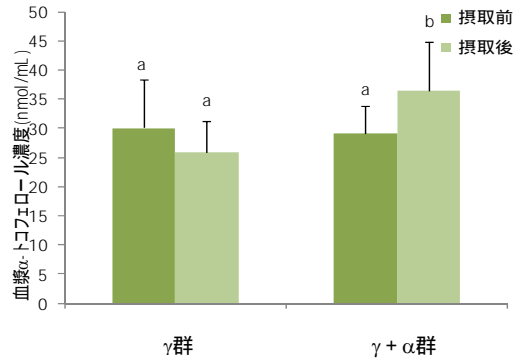


図8 血漿過酸化脂質濃度 (実験 2)

その理由として、被験者事態のストレスが少なかったことや、元々血漿中の α -トコフェロール濃度が高かったことから、 γ T 摂取の影響が見にくかったのではないかと推察された。

今回の研究とは直接異なるが、 γ T 100 mg のみを 1 週間継続摂取した場合と、 γ T 100 mg に 50mg の α T を継続摂取した場合の血漿中ビタミン E 濃度と血漿過酸化脂質濃度を測定した結果を得た。その結果、 α T 摂取により血漿中 γ T 濃度の平均値は低下したが、血漿過酸化脂質濃度は低下する傾向が見られた (図 10A,B、図 11)。

A:血漿 α -トコフェロール濃度



B:血漿 γ -トコフェロール濃度

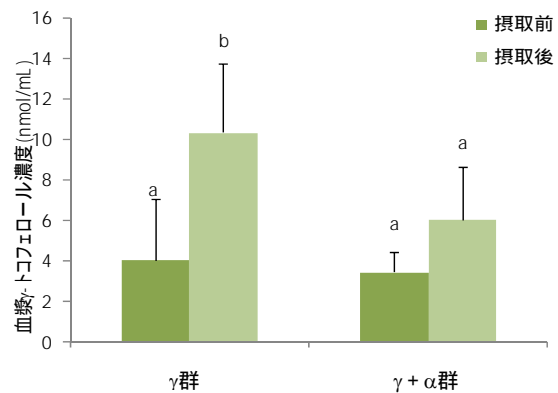


図10 血漿ビタミン E 濃度

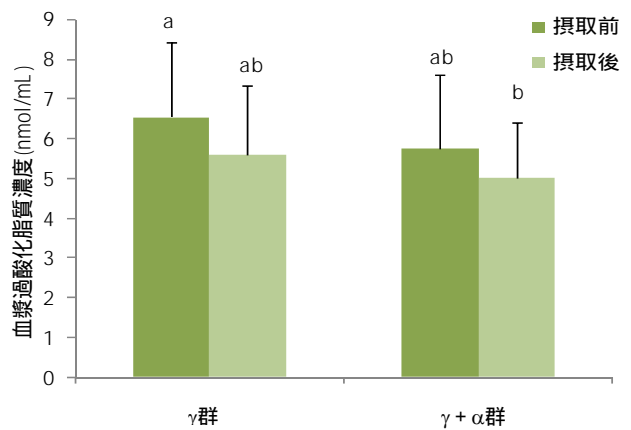


図11 血漿過酸化脂質濃度

従って、今後は α T を摂取した際の酸化ストレスを見る実験系や、運動など付加し、酸化ストレスを事前に与えた条件下での実験系を実施する必要がある。しかしながら、 α T 摂取については、過剰摂取による影響や副作用等がいくつか報告されていることから、被

験者の安全面も考慮した実験系を検討する必要があると考えられた。

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) Uchida T, Nomura S, Sakuma E, Hanzawa F, Ikeda S.
 α -Tocopherol does not Accelerate Depletion of γ -Tocopherol and Tocotrienol or Excretion of their Metabolites in Rats. *Lipids*, 査読有, 48 巻, 2013, 687-695
DOI: 10.1007/s11745-013-3796-0

(2) Hanzawa F, Nomura S, Sakuma E, Uchida T and Ikeda S.
Dietary Sesame Seed and Its Lignan, Sesamin, Increase Tocopherol and Phylloquinone Concentrations in Male Rats. *J. Nutr.* 査読有 143 巻, 2013, 1067-1073
DOI: 10.3945/jn.113.176636

(3) Hanzawa F, Sakuma E, Nomura S, Uchida T, Oda H, Ikeda S.
Excess α -tocopherol decreases extrahepatic phylloquinone in phylloquinone-fed rats but not menaquinone-4 in menaquinone-4-fed rats.

Mol Nutr Food Res. 査読有 58(8), 2014, 1601-1609
DOI: 10.1002/mnfr.201300710.

〔学会発表〕(計8件)

(1) 内田友乃、野村早、小池泰介、池田彩子.
健康な成人におけるビタミン E 代謝に及ぼすゴマ油摂取の影響. 第 67 回日本栄養・食糧学会大会(愛知・名古屋)2013.5

(2) 内田友乃、野村早、小池泰介、池田彩子.
健康な成人女性におけるビタミン E 代謝に及ぼすゴマ油摂取の影響. 第 25 回ビタミン E 研究会 (鳥取・米子)2014.1

(3) 半澤史聡、野村早、内田友乃、池田彩子.
 α -トコフェロールの過剰摂取によるビタミン K 濃度の低下. 第 25 回ビタミン E 研究会 (鳥取・米子)2014.1

(4) 内田友乃、野村早、小池泰介、池田彩子.
ゴマ油の摂取が成人女性のトコフェロール代謝に及ぼす影響. 第 68 回日本栄養・食糧学会大会(北海道・札幌)20104.5

(5) 内田友乃、野村早、小池泰介、池田彩子.
健康な若年女性におけるトコフェロール代謝の経時的検討. 第 26 回ビタミン E 研究会(東京)2015.1

(6) 半澤史聡、野村早、池田彩子、内田友乃、園田麻理子、池上寛子、藤原葉子.
ラットのビタミン K 濃度と骨形態に及ぼす α -トコフェロール摂取の影響. 第 26 回ビタミン E 研究会(東京)2015.1

(7) 内田友乃、小池 泰介、池田 彩子. 若年女性における γ -トコフェロール代謝についての検討. 第 68 回日本栄養・食糧学会大会(兵庫・神戸)2016.10

(8) 内田友乃、野村早、池田彩子. 若年成人のビタミン E 代謝に及ぼすゴマ摂取の影響. 第 30 回日本ゴマ科学学会大会(愛知・蒲郡)2016.10

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内田 友乃 (UCHIDA TOMONO)
愛知学泉大学・家政学部・准教授
研究者番号：50440821

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

池田 彩子 (IKEDA SAIKO)
名古屋学芸大学・管理栄養学部・教授
鈴木 規恵 (SUZUKI NORIE)
名古屋学芸大学・管理栄養学部・助手
エーザイフード・ケミカル株式会社