

トランス脂肪酸問題の質的解決に向けたトランス脂肪酸異性体ごとの代謝性評価

27009A

分野	適応地域
食品 - 食の安全性	全国

【研究グループ】
東京海洋大学、佐賀大学、
月島食品工業株式会社
【研究総括者】
東京海洋大学 後藤 直宏

【研究タイプ】
一般型 Aタイプ
【研究期間】
平成27年～29年(3年間)

キーワード トランス脂肪酸、異性体、食品分析、血中LDL/HDL比、動物試験

1 研究の目的・終了時の達成目標

心臓病の発症リスクを高めると言われているトランス脂肪酸(TFA)は、炭素数、二重結合数、さらに二重結合位置が異なる多種の異性体から構成される脂肪酸の総称であり、多くの食品に含まれている。そこで、既往の知見のない「トランス脂肪酸の種類ごとの健康影響」を把握することを目的とする。そのために牛肉、牛乳、油脂加工食品など食品中のTFA異性体含有量を測定するとともに、動物試験等により生体へ害を与える可能性のあるTFA異性体を特定する。

2 研究の主要な成果

- ①食品中に含まれるトランス型オクタデセン酸(*trans*-18:1)を構成する13種類の位置異性体合成手法を確立した。合成した各種位置異性体を用い、細胞試験、動物試験、食品中の*trans*-18:1の各位置異性体の濃度の分析を行った。
- ②日本国内で流通している250点の食品(うち169点が加工食品、81点が反芻動物由来食品(肉や乳など))のTFA異性体濃度と*trans*-18:1については各位置異性体の濃度を明らかにした。この内容はデータベースとして公表する予定。
- ③HepG2細胞に各種*trans*-18:1位置異性体を添加して評価した結果、*trans*-5-18:1(カルボキシル基から5番目の炭素が二重結合)がApo Bの分泌量を増加させる性質を有することを明らかにした。
- ④4週齢ハムスターに*trans*-5-18:1、*trans*-9-18:1(部分水素添加油の主異性体)、*trans*-11-18:1(反芻動物由来の主異性体)を2エネルギー%で4週間投与(自由摂取)し、その後の血中LDL/HDL比を比較した。結果、各*trans*-18:1位置異性体投与群と対照群(オレイン酸投与群)との間で有意差のある影響は確認されなかった。

公表した主な特許・論文

- ① K. Nagao, *et al.* Comparison of the effect on apolipoprotein A1 and B secretion among *trans* fatty acid isomers using HepG2 cell. *J. Oleo Sci.* **66**, 1175-1181 (2017).
- ② N. Gotoh, *et al.* Study on the *trans* fatty acid formation in oil by heating using model compounds. *J. Oleo Sci.* **67**, 273-281 (2018).

3 今後の展開方向

- ① 多価不飽和TFAの血中LDL/HDL比への影響を精査し、この中から血中LDL/HDL比を上昇させるTFA異性体を見つけ出すことを目指す。
- ② 血中LDL/HDL比へ影響するTFA異性体の食品中濃度を明らかにすることを目指す。

【今後の開発目標】

- ① 2年後(2019年度)は、多価不飽和TFA異性体の合成を実施。
- ② 5年後(2022年度)は、血中LDL/HDL比へ影響する多価不飽和TFA異性体探索を細胞・動物試験で実施。
- ③ 最終的には、血中LDL/HDL比へ影響するTFA異性体の食品中の濃度を明らかにする。

4 開発した技術シーズ・知見の実用化により見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

本研究より、食品に含まれる*trans*-18:1が血中LDL/HDL比上昇へ与える影響は確認されなかった。食品からの日本人の平均的なTFA摂取量は既にWHOが設定した目標値(1エネルギー%)より低いが、異性体ごとの生体への影響が明らかになれば、食品を通じたTFAの摂取による健康影響のより詳細な推定に寄与することが期待される。

(27009A)トランス脂肪酸問題の質的解決に向けたトランス脂肪酸異性体ごとの代謝性評価

研究終了時の達成目標

人体への悪影響を有する可能性があるTFA異性体を特定する。また、牛肉、牛乳、油脂加工食品など食品中のTFA異性体含有量測定を可能とし、食品中の特定のTFA異性体に着目した管理方法に資する。

研究の主要な成果

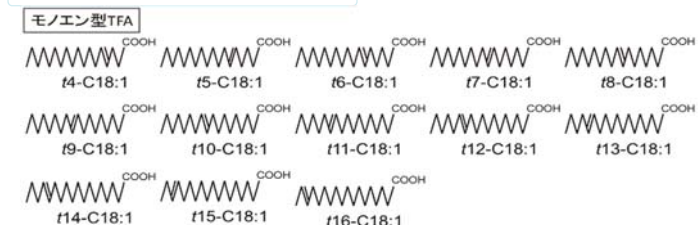


図1 使用したトランス脂肪酸(TFA)異性体の構造

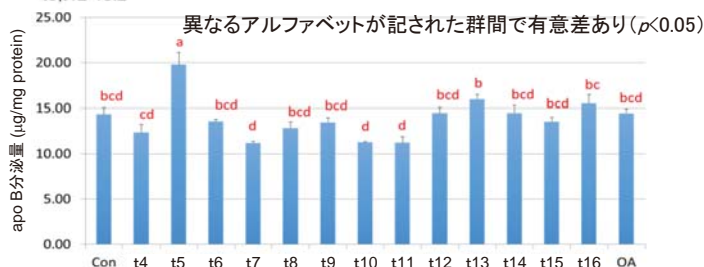


図2 HepG2細胞への各種脂肪酸添加とApo B分泌への影響 (Con: コントロール, OA: オレイン酸(c9-18:1))

HepG2細胞試験で血中LDL/HDL比上昇を起す可能性があるTFA候補となったt5-18:1、部分水素添加油の主TFA異性体t9-18:1、反芻動物中の主TFA異性体t11-18:1、疫学研究で心臓病発症の可能性が指摘されているt9,t12-18:2を、オレイン酸(c9-18:1)をコントロールにして4週齢ハムスター(各群n=5)へ投与した(図3)。なお、餌はAIN-76をベースとした餌に1%各TFA異性体(2エネルギー%)を添加したものを用い、4週間の自由摂取とした。得られた分析結果を一元配置分散分析で評価し、有意差が確認された場合(p<0.05)、Tukey-Kramer post-hoc testにて群間有意差を確認した。結果、どのTFA異性体も血中LDL/HDL比を有意に上昇させることはなかった。よって、図2と図3の結果より、炭素数18のモノエン型TFAが血中LDL/HDL比を上昇させる可能性は低いものと推察された。今後、食品中のこれらTFA異性体ごとの分析結果が必要となるときに備え、本研究で使用した方法(*Food Chem.* **160**, 39-45 (2014))を公定法にする必要性も考えられた。

本研究では、日本で消費される250点の食品に含まれるトランス脂肪酸(TFA)異性体の濃度およびtrans-18:1の各位置異性体の濃度を明らかにした。また、TFAは血中悪玉コレステロール(LDL)と善玉コレステロール(HDL)の比を上昇させ、循環器系疾患を惹起させることが知られているが、これがどのTFA異性体に起因するのかを各種試験で明らかにし、TFA問題の質的な解決を目指した。

TFAは部分水素添加油や反芻動物由来食品に含まれるトランス二重結合を持つ脂肪酸の総称で、様々なTFA異性体からなる集合体である。図1に記した構造体が主なTFA異性体であり、この中のどのTFA異性体が血中LDL/HDL比を上昇させるのかははまだ不明である。そこで、図1に記したモノエン型TFA異性体を合成により取得し、最初にそれらを標準物質として食品中のtrans-18:1の各位置異性体の濃度を明らかにした。続けてそれらを、HepG2細胞(肝細胞)に添加して、LDLに特異的に含まれるApo B(LDLのインディケーター)の分泌量を比較した。その結果、図2に記すように、t5-18:1が、他の脂肪酸やコントロールと比較して有意にApo B分泌を引き起こした。このことより、t5-18:1が血中LDL/HDL比を上昇させる可能性があるTFA異性体候補と考えられた。この結果を元に、ハムスターを用いた動物試験により、TFA異性体が血中LDL/HDL比へ与える影響を精査した。

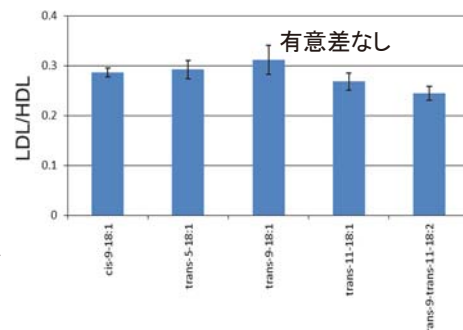


図3 ハムスターへTFA異性体投与後の血中LDL/HDL比

今後の展開方向

本試験結果では、炭素数18のモノエン型TFAに血中LDL/HDL比を上昇させる可能性は確認されなかった。この結果は、炭素数が異なるモノエン型TFAや、二重結合数が2つ以上あるジエン型、トリエン型TFA異性体の中に人体へ悪影響を及ぼすTFA異性体が存在することを示唆するものとする。そこで今後は、二重結合数が2つ以上ある、ジエン型、トリエン型TFA異性体の血中LDL/HDL比への影響を評価する予定である。なお、上記「主要な成果」には詳細を記さなかったが、日本で消費されている250点の食品中の各TFA異性体濃度の分析結果より、ジエン型、トリエン型TFAは、モノエン型よりその含有量ははるかに少ないながら含有されていることを確認している。

見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

本研究より、食品に含まれるtrans-18:1の血中LDL/HDL比上昇へ与える影響は確認されなかった。食品からの日本人の平均的なTFA摂取量は既にWHOが設定した目標値(1エネルギー%)より低いが、異性体ごとの生体への影響が明らかになれば、食品を通じたTFAの摂取による健康影響のより詳細な推定に寄与することが期待される。