日本食が老化や健康機能に与える影響

都 築 毅

Influence of Japanese Food on Senility and Health Maintenance

Tsuyoshi Tsuduki

Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University; 1-1 Tsutsumidori-Amemiyamachi,
Aoba-ku, Sendai 981-8555, Japan.

(Received August 2, 2014)

One of the factors that is believed to contribute to Japanese longevity is their dietary life, which is unique and distinct from Westerners. However, there has been no study that examined whether Japanese food in itself is effective for health maintenance. Therefore, we investigated in rats whether Japanese food is beneficial to health maintenance compared with American food. As a result, we revealed that modern Japanese food is useful for health maintenance compared with modern American food. We subsequently investigated the health benefits of Japanese food from different eras. The menus of Japanese foods from 4 different years, 2005, 1990, 1975 and 1960 were prepared, cooked, and powdered. Each of the Japanese foods was provided to mice. We found that the Japanese food from 1975 exhibited health benefits with respect to the stages of growth, adolescence, maturity and old age. Furthermore, we focused on fish oil, which is one of the beneficial ingredients of Japanese food, and investigated the effect of its long-term intake on lifespan in mice. Surprisingly, long-term intake of large amounts of fish oil shortened the lifespan of these mice. By contrast, intake of small amounts of fish oil with antioxidants extended the lifespan. Moreover, while intake of large amounts of fish oil also shortened the lifespan of *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), intake of small amounts of fish oil extended the lifespan. Thus, it was suggested that even when foods have been reported to have health benefits, ingestion of large amounts of individual foods is undesirable for health maintenance.

Key words—fish oil; lifespan; Japanese food; metabolic syndrome; senescence

1. はじめに

日本人の平均寿命は伸び続け、長寿国として知られている。¹⁾日本人は寿命が長いだけでなく、自立して生活できる期間を示す健康寿命も長い。²⁻⁴⁾日本人が健康長寿である理由は、欧米人と異なる特徴的な食生活のためであると考えられている。さらに、日本人の食事は世界から健康食として注目され「和食；日本人の伝統的な食文化」と題して、2013年12月にユネスコ無形文化遺産に登録が決定した。⁵⁾

疫学調査では、日本人の食生活が健康に有益な効果をもたらすことが報告されている。例えば、ハワイ移民を調査した研究によると、日本人は欧米人に

比べて心疾患の罹患率が低い。⁶⁾しかし、ハワイで育った日系アメリカ人は日本在住の日本人に比べbody mass index (BMI)値、血清LDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度が上昇し、心疾患の発症リスクが上昇したことが報告されている。⁵⁾これは、日本在住の日本人が日本の食生活を維持しているのに対し、日系アメリカ人の食生活が欧米人と同じであるためと示唆されている。がんの罹患率を調べた他の研究でも同様に、日本から米国へ移住した日本人において、食生活が欧米人と同じになったことで、がんの罹患率が増加したことが示されている。^{7,8)}さらに、ブラジルの日系人は、肉の摂取量が増加したことで心筋梗塞の発症率が増えたと報告されている。⁹⁻¹¹⁾このように、日本人移民が欧米人と同じ食事を摂取すると、生活習慣病が増加し寿命が短縮することが報告されている。そのため、日本人の食事は長寿を導く健康食であると考えられるようになった。

東北大学大学院農学研究科 (〒981-8555 仙台市青葉区
堤通雨宮町 1-1)

e-mail: tsudukit@m.tohoku.ac.jp

本総説は、日本薬学会第134年会シンポジウムS34で
発表した内容を中心に記述したものである。

日本人の食事「日本食」は、米を主食とし、魚、野菜、大豆などの食素材、味噌や醤油といった発酵食品が伝統的に使われ、近年では、肉、牛乳、油脂、果実も加わり、多様な食素材を摂取している。¹²⁾ 日本食の健康有益性は、健康維持に有効な食素材を数多く摂取することによると考えられた。本稿では、日本食の健康有益性について、われわれの知見を中心に紹介する。さらに、日本食に特徴的な成分の1つである魚油に着目し、その長期摂取が寿命に与える影響について紹介する。

2. 米国食と比較した日本食の健康有益性

日本食に含まれる特徴的な個々の成分が生体に与える影響を検討した試験は、これまでも数多くあったが、食事のメニューをまるごと総合して検討した研究はなかった。日本食の健康有益性は、健康維持に有効な食素材を数多く摂取していることによると考えられる。そこでわれわれは、現在の日本食と米国食を再現し、ラットに一定期間これらの食事を与えた後、肝臓遺伝子発現のパターンを比較して、食事内容の違いによる生体への影響の差異を調べた。まず、日本人と米国人の食事摂取調査に基づき、試験飼料を作製した。日本食は、「現代（1999年）の日本人が1人1日あたりに摂取する食品、栄養素等を満たす食事」として定義し、1999年の国民栄養調査を基に作製した。¹²⁾ 同様に、米国食は、「現代（1996年）のアメリカ人が1人1日あたりに摂取する食品、栄養素等を満たす食事」として定義し、Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) 1996を基に作製した。¹³⁾ そして、管理栄養士の指導の下に日本人と米国人の1週間分（21食）の献立をそれぞれ作成した。次に、これらの食事を調理し、凍結乾燥し、粉碎して、日本食と米国食をそれぞれ攪拌して均一化し、ラットに与えるための試験飼料とした。これらの飼料をラットに3週間与えた後、日本食と米国食の脂質代謝に与える影響を調べるため、血漿と肝臓の脂質組成を測定した。肝臓と血漿の脂質と酸化ストレスの指標である過酸化脂質量（リン脂質ヒドロペルオキシド量、phospholipid hydroperoxide; PLOOH）は、米国食を摂取したラットに比べ日本食を摂取したラットで低下傾向がみられた。¹⁴⁾ 特に、日本食を摂取したラットの肝臓の総コレステロール量は、米国食を摂取したラットの約70%であり、有意に低値を示し

た。次に、日本食又は米国食を摂取したラットにおける肝臓の遺伝子発現をDNAマイクロアレイにより解析した。その結果、日本食を摂取したラットは米国食を摂取したラットと比べてストレス応答に関与する遺伝子発現量が低値を示し、糖質代謝や脂質代謝に関する遺伝子発現量が高値を示した。¹⁴⁾ よって、日本食はストレス性が低く、エネルギー消費を促進し、健康維持に有益であると示唆された。以上より、日本食と米国食の比較により、日本食が健康上有益であることを遺伝子発現レベルで明らかにした。

3. 年代別日本食の健康有益性

日本食は米国食と比べて健康維持に有益であることが示された。しかし、日本食は欧米の影響を受け「食の欧米化」が進行し、¹⁵⁾ また、生活習慣病の罹患率が増加している。¹⁶⁾ そのため、現代の日本食が最も健康維持に有益か疑わしい。よって、どの時代の日本食が健康維持に有益かを詳細に検討した。管理栄養士の指導の下、国民健康・栄養調査に基づいて、2005、1990、1975、1960年の食事献立を作成し、再現した（Fig. 1）。それらを凍結乾燥・粉碎したものを試験飼料とし、正常マウス（ICR）に4週間自由摂食させ、各種分析に供した。その結果、1975年の日本食（1975年型日本食）を与えたマウスで内臓脂肪重量が最も少なく、加えて脂肪細胞のサイズが小さかった。¹⁷⁾ このメカニズムを検討するため、脂質代謝において中心的な役割を担う肝臓の遺伝子発現パターンについて、DNAマイクロアレイ解析を行った。その結果、1975年型日本食を与えたマウスでは、糖・脂質代謝系遺伝子の発現量が増加していた。¹⁷⁾ よって、1975年型日本食摂取により、エネルギー消費が活発化していることが示唆された。以上より、時代とともに変化してきた日本食において、1975年型日本食が内臓脂肪を蓄積し難く、肥満になり難いことが明らかとなった。

都築 毅

愛知県豊田市出身で、高校は名古屋市に通い、大学から仙台に移住。東北大学に入学後、博士課程を経て、現在、東北大学大学院農学研究科の准教授である。仕事では和食の健康機能を解明すべく研究に励み、私生活では2歳の息子の養育に追われる日々を送っている。趣味はフルート、クラシック音楽鑑賞など。

Menu card of Japanese food (1960)							
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Break-fast	Boiled Barley and Rice Miso Soup with Littleneck Clams Chilled Tofu Pickles Fruit	Toast Vegetable Saute Fruit Milk	Mixed Rice with Fried whitebait and Green-Seaweed Flakes Taro and Japanese Mustard Spinach Miso Soup Cooked Beans Food Boiled in Soy Sauce	Boiled Barley and Rice Dried Sardines Tofu and <i>Wakame</i> Seaweed Miso Soup Food Boiled in Soy Sauce		Toast Scrambled Eggs Potato and Onion Saute Fruit	
Lunch	Rice Simmered Pumpkin and Ground Chicken Cucumber and <i>Wakame</i> Seaweed with Vinegar Dressing		Sauteed Wheat Noodles Fruit	<i>Somen</i> Steamed Sweet Potatoes	Wheat Noodles with Raw Egg Fruit		Rice Seared Bonito <i>Burdock Kinpira</i>
Dinner		Rice <i>Sake</i> -Steamed Short-Necked Clams Simmered <i>Kiriboshi-Datkon</i> Miso Soup with Eggplant	Rice Miso-Marinated Grilled Spanish Mackerel Simmered <i>Hijiki</i> Seaweed and Lotus Root		Rice Salt-Grilled Mackerel Simmered <i>Hijiki</i> Seaweed Cabbage and Bean Sprout Miso Soup	Rice Simmered Squid with Taro White Radish and <i>Wakame</i> Seaweed Miso Soup Food Boiled in Soy Sauce	Rice Stewed Meat Balls and Cabbage Fluffy Boiled Potatoes
Menu card of Japanese food (1975)							
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Break-fast	Rice Salt-Grilled Salmon Natto (Fermented Soybeans) Chinese Cabbage and Bean Sprout Miso Soup			Toast Bacon and Eggs Yogurt with Fruit		Toast Boiled egg Tuna Salad with Broccoli Fruit Milk	Rice <i>Sake</i> -Steamed Short-Necked Clams and Cabbage Natto (Fermented Soybeans) Tofu and Deep-Fried Tofu Miso Soup
Lunch		Fried Rice Seaweed Soup	Japanese-Style Chow Mein Fruits <i>Mitsumame</i>	Sweet Potato Rice Simmered Freeze-Dried Tofu Miso Soup with Pork and Vegetables		Rice Sauteed Eggplant with Mince Simmered <i>Hijiki</i> Seaweed	Sandwich Consomme Fruit
Dinner	Rice Braised Meat and Vegetables <i>Mozuku</i> Seaweed Vinegar Clear Cabbage and Egg Soup	Rice Chicken and Vegetables <i>Chikuzen</i> Style Chilled Tofu Spinach and Deep-Fried Tofu Miso Soup	Rice Cream Stew Pickled Chinese Cabbage and Dried Shrimp Dipped in Sauce Marinated Cucumber and <i>Hijiki</i> Seaweed		Rice Marinated Horse Mackerel, <i>Nanban</i> -Style Tofu <i>Dengaku</i> Clear Squash and Japanese Mustard Spinach Soup	Rice Simmered Flatfish Simmered <i>Okara</i> Tofu Lees Taro and White Radish Miso Soup	
Menu card of Japanese food (1990)							
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Break-fast	Rice Salt-Grilled Salmon Japanese Mustard Spinach with Peanut Dressing Natto (Fermented Soybeans) Tofu and <i>Wakame</i> Seaweed Miso Soup	Rice Salt-Grilled Mackerel Pickled Spinach Dipped in Sauce Natto (Fermented Soybeans) Chinese Cabbage and Deep-Fried Tofu Miso Soup		Toast Bacon and Eggs Fluffy Boiled Potatoes Fruit Milk	Rice Hard-Cured Horse Mackerel Natto (Fermented Soybeans) Sweet Potato and Japanese Mustard Spinach Miso Soup Fruit		Rice Rolled Egg Simmered <i>Hijiki</i> Seaweed Sweet Potato and <i>Shimeji</i> Mushrooms Miso Soup Pickles
Lunch	Spaghetti with Meat Sauce Salad Fruit		Ramen (Chinese Noodle Soup)	Fried Rice Fried Dumpling	Pickles Chicken and Egg on Rice Cucumber and <i>Wakame</i> Seaweed with Vinegar Dressing	Beef Bowl Simmered Spicy <i>Komiyaku</i> Tofu and Deep-Fried Tofu Miso Soup	
Dinner		Rice Sichuan style bean curd Prawns with Chili Sauce Spicy Pickled Cucumber	Rice Aluminium Foil-Steamed <i>Scomberomorus niphonius</i> Tofu and Vegetables in a Sesame Sauce Beaten Egg Soup	Rice Simmered Flatfish Chilled Tofu Simmered Pumpkin Cabbage and Enoki Mushroom Miso Soup		Bread Seafood Gratin Seaweed Salad	Rice Fried Horse Mackerel Lotus Root <i>Kinpira</i> Grilled Eggplant Miso Soup with White Radish
Menu card of Japanese food (2005)							
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Break-fast		Toast Clam Chowder Fruit	Toast Omelet Rolled Bacon and Asparagus Fruit Milk	Rice Hard-Cured Horse Mackerel Simmered Chinese Cabbage with Deep-Fried Tofu Bean Sprout and <i>Wakame</i> Seaweed Miso Soup	Rice Rolled Egg Marinated Cabbage with Yukari Natto (Fermented Soybeans) Tofu and Mushroom Miso Soup	Toast Sunny-Side up Egg Taro and Cabbage Soup Fruit Milk	
Lunch	"As-You-Like-It" Pancake Marinated Bean Sprout Fruit		Spaghetti with Meat Sauce Pumpkin Salad		Curry and Rice Yogurt with Fruit	Eel on Rice Cabbage and <i>Wakame</i> Seaweed with Vinegar	Omelet Rice Salad Pumpkin Soup
Dinner	Rice Ginger Pork Saute Potato Salad Onion and Beans Soup	Rice Simmered Mackerel Grilled Eggplant-Salad Simmered Taro		Rice Japanese-Style Fried-Chicken Radish Salad Simmered lotus root with carrot	Macaroni Gratin Tuna Salad with Broccoli	Rice Sichuan style bean curd Prawns with Chili Sauce Spicy Pickled Cucumber	

Fig. 1. Menu Card of Japanese Food

次に、1975 年型日本食の健康有益性がタンパク質 (protein; P)、脂質 (fat; F)、炭水化物 (carbohydrate; C) のエネルギーバランス (PFC バランス) の差によるものなのか、それぞれの食事に含まれる成分の種類や量の違いが影響したのかについて調べるため、PFC バランスを各年代の日本食に一致させた精製飼料を作製し、これを mimic 日本食とし、正常マウス (ICR) に 4 週間摂取させた。その結果、内臓脂肪重量に群間で大きな差はみられなかった。¹⁷⁾ よって、1975 年型日本食の肥満抑制効果は、食餌の PFC バランスに依存するものではなく、含まれる成分が重要であることが明らかとなった。

前述の試験より、成長期 (少年期) において 1975 年型日本食の健康有益性が明らかとなった。この効果が他の時期にも当てはまるかを調べるため、成長期 (少年期) から青年期、壮年期に相当する期間までの日本食摂取の影響について調べた。正常マウス (ICR) に 4 週齢から 32 週間にわたり各年代の日本食を与えたところ、1975 年型日本食を摂取したマウスにおいて肥満になり難いことが明らかになった。¹⁸⁾ DNA マイクロアレイ解析の結果、1975 年型日本食を摂取したマウスは、肝臓において、エネルギー消費を増加させる遺伝子の発現が増加していた。¹⁸⁾ これにより、1975 年型日本食は、成長期 (少年期) ばかりでなく、青年期や壮年期においても肥満を予防し、有益性を発揮することが示された。

さらに、老年期 (前中期高年期) も含めた期間に対する影響についても検討した。本試験に使用した実験動物は、老化促進モデルマウス (senescence accelerated mouse; SAM) である。SAM は日本で作製され、老化研究に広く使用されている。¹⁹⁾ SAM には促進老化を示す 9 種類の系統 (SAMP1, P2, P3, P6, P7, P8, P9, P10, P11) が存在する。本試験で使用したのは SAMP8 であり、寿命が 1 年程度で、学習・記憶障害や免疫低下などヒトの老化によく似た特徴を示し、¹⁹⁾ 食品成分と老化の関係を検討するためによく用いられている。²⁰⁻²³⁾ 前述の各年代の日本食を SAMP8 マウスに 4 週齢から、老化が進行するまで飼育した (32 週間)。その結果、1975 年型日本食を摂取したマウスにおいて、肥満抑制効果に加え、肝臓トリアシルグリセロール量の減少傾

Fig. 2. White Adipose Tissue Weight (A), Liver Triacylglycerol Level (B), Liver Cholesterol Level (C), and Serum Glucose Level (D) in SAMP8 Mice Fed Japanese Food
Values are means $\pm$ S.E., $n=6-8$, * $p<0.05$ (vs. 05 group).

向や肝臓コレステロール量の減少、血糖値の低下傾向がみられた (Fig. 2).¹⁸⁾ DNA マイクロアレイ解析の結果、1975 年型日本食を摂取したマウスにおいて、脂肪分解の促進や脂肪酸合成の抑制、コレステロール異化の促進に関与する遺伝子の発現量が上昇していた。¹⁸⁾ これにより、1975 年型日本食は老化により促進される生体内への脂質蓄積を抑制することが明らかとなり、成長期から老年期まで健康有益性を発揮することが示された。

以上より、1975 年型日本食の成分は、肥満抑制効果を有し、さらに、老化による脂質代謝調節機能の低下を防いで脂肪肝の発症リスクを軽減することが示唆された。そしてその効果は PFC バランスの差ではなく、食事に含まれる成分の種類や量の違いが影響していると考えられた。

4. 魚油の寿命に与える影響

日本食の健康有益性は含まれる成分に依存することが示唆された。そこで、日本食の特徴的な食素材である魚油について、健康有用性や寿命について検討した。日本食は欧米食と比べて特に魚介類が多く使用されている。青魚に含まれる脂質は、エイコサペンタエン酸 [eicosapentaenoic acid; EPA, 20 : 5

Fig. 3. Chemical Structure of Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Docosahexaenoic Acid (DHA)

(*n*-3)] やドコサヘキサエン酸 [docosahexaenoic acid; DHA, 22 : 6 (*n*-3)] を多く含み, 心血管疾患や炎症性疾患, がん, メタボリックシンドロームを予防するなど, 様々な有益な生理作用が報告されている (Fig. 3).²⁴⁻²⁷⁾ EPA や DHA は健康維持に有効であると考えられているが, 意外にも老化や寿命にどのように影響するかは明らかでない. EPA や DHA は分子内に多くの二重結合を持つため, *in vitro* ではリノール酸 [18 : 2 (*n*-6)] やオレイン酸 [18 : 1 (*n*-9)] と比べて非常に酸化され易い.²⁸⁾ 老化の進行には酸化ストレスが大きく関与しているため, EPA や DHA が老化の進行にどのような影響を与えるのか興味を持たれた. つまり, 酸化され易い EPA や DHA が生体内で酸化ストレスを増加し, 老化を促進するかを検討した. SAMP8 マウス (雄性, 12 週齢) にサフラワー油 [リノール酸 (*n*-6 系脂肪酸) が豊富] 及び魚油 [EPA や DHA (*n*-3 系脂肪酸) が豊富] を与え, 寿命の変化を検討した. マウスはコントロール群 (10%サフラワー油飼料摂取, ビタミン E 含量は 20 mg/100 mL) と魚油群 (5%魚油+5%サフラワー油飼料摂取, ビタミン E 含量は 20 mg/100 mL) に群分けし, 寿命への影響を調べるために死亡するまで飼育した. その結果, 驚くべきことにマウスの平均寿命はコントロール群に比べ魚油群で有意に短縮した.²⁹⁾ この原因を調べるため, 上記と同様にマウスを飼育し, 老化の進行した 10 ヶ月齢で屠殺し, 酸化ストレスの指標である過酸化脂質量や α -トコフェロール量を測定した. その結果, 血漿や肝臓の過酸化脂質量はコントロール群と比べて魚油群で有意に高かった.²⁹⁾ 一方で α -トコフェロール量はコントロール群と比べて魚油群で有意に低かった. 以上より, 魚油の摂取により, 生体内の酸化ストレスが亢進し, 老化が促進され, 寿命が短縮したことが示唆された.

Fig. 4. Effects of Fish Oil on Mean Life Span in SAMP8 Mice

Control group; 10% safflower oil diet-fed mice (20 mg tocopherol/100 mL test oil), Fish oil group; 5% fish oil+5% safflower oil diet-fed mice (20 mg tocopherol/100 mL test oil), Low fish oil group; 2% fish oil+8% safflower oil diet-fed mice (20 mg tocopherol/100 mL test oil), Low fish oil a group; 2% fish oil+8% safflower oil diet-fed mice (100 mg tocopherol/100 mL test oil).

マウスは加齢により, 生体内で酸化ストレスが促進される.³⁰⁾ 加えて, 魚油の摂取は, 酸化ストレスを促進することが報告されている.³¹⁻³³⁾ よって, 魚油の摂取が生体内の酸化ストレスを増加させ, 老化を促進し, 寿命を短縮することは大いに考えられた. 正常動物やヒトにおいても, 魚油摂取で酸化ストレスの上昇が報告されているため,³¹⁻³³⁾ 本試験の結果は無視できない. 本試験の EPA と DHA の投与量は, ヒトに換算すると毎食魚介類を摂取し, さらに魚油をサプリメントとして摂取した場合と同程度であり, 摂取不可能な過剰量ではない. よって, 多量の魚油摂取は注意が必要であることが考えられた. しかしながら本試験において, 魚油の摂取により有益な現象もみられた. 寿命に達したコントロール群ではほぼすべてのマウスに腫瘍が認められたが, 魚油群では腫瘍はほとんど認められなかった. また, 魚油群では肝臓への脂質蓄積が抑制されていた. このような有益な効果もみられたため, この効果を維持しながら, 悪影響を減少させることができれば, 魚油を有効に利用できると考えられた. そこで, 酸化ストレスを減らすために魚油の割合を減少させ, 抗酸化剤である α -トコフェロール量を増加させて前述と同様の試験を行った. 試験群は低魚油群 (2%魚油+8%サフラワー油飼料摂取, 試験油脂中の

Fig. 5. Effects of Fish Oil on Lipid Peroxide in SAMP8 Mice

Values are means $\pm$ S.E., $n=10$. Different superscripts indicate a significantly different mean at $p<0.05$.

ビタミン E 含量は 20 mg/100 mL) と低魚油 a 群 (2%魚油+8%サフラワー油飼料摂取, 試験油脂中のビタミン E 含量は 100 mg/100 mL) とした. その結果, 魚油群でみられた寿命の短縮は, 低魚油群でキャンセルされた. さらに, 低魚油 a 群ではコントロール群と比べて平均寿命の有意な延長が認められた (Fig. 4).³⁴⁾ この原因を調べるため, 上記と同様にマウスを飼育し, 老化の進行した 10 ヶ月齢で屠殺し, 酸化ストレスの指標である過酸化脂質量や α -トコフェロール量を測定した. その結果, 血漿や肝臓の過酸化脂質量はコントロール群と比べて大きな差は認められなかった (Fig. 5).³⁴⁾ よって, 魚油の摂取において, 酸化ストレスをうまく制御できれば, EPA や DHA の有益な生理作用のみを受けら

れることが示唆された.³⁴⁾

マウスに多量の魚油を摂取させると, 生体内の酸化ストレスが亢進し, 寿命が短縮することを明らかにした. 次に, この現象がマウスのみにもみられる現象なのかどうかを調べるため, 他の生物種である線虫 *Caenorhabditis elegans* の寿命に魚油摂取が与える影響について検討した. *C. elegans* は成体でも体長が約 1 mm と小さく, 飼育が容易で, 寿命が約 3 週間と短く, また, 寿命曲線がヒトとよく似ていることから, 老化や寿命の研究に広く用いられている.^{35,36)} 本試験において *C. elegans* は野生型の N2 株を使用し, NGM 寒天培地上に魚油を添加し (0.5, 1.0, 2.0 mg 魚油/plate), 魚油を与えない群 (0 mg 魚油/plate) をコントロール群とし, 死亡す

Fig. 6. Effects of Fish Oil on the Lifespan of *C. elegans*

The survival curves of *C. elegans* fed fish oil [0.5 mg/plate (A), 1.0 mg/plate (B), and 2.0 mg/plate (C)] were compared with that of the control group. Values are expressed as the mean ± S.E., $n=50-100$ for each group.

* $p < 0.05$ (vs. Control).

るまで飼育した。その結果、魚油の摂取によって *C. elegans* の寿命に変化がみられた (Fig. 6).³⁷⁾ 1.0 mg/plate 魚油群の平均寿命はコントロール群と比べて有意に延長した。しかしながら、2.0 mg/plate 魚油群の平均寿命はコントロール群と比べて有意に

短縮した。したがって、適度な量の魚油は線虫の寿命を延長させ、多量の魚油は線虫の寿命を短縮することが示された。魚油を摂取した線虫における生体内の脂質過酸化の程度について調べるため、上記と同様に飼育した 10 日齢の線虫の過酸化脂質量を測定した。その結果、過酸化脂質量は魚油の用量依存的に上昇しており、魚油が *C. elegans* の脂質過酸化を促進することを明らかとした。³⁷⁾ 脂質過酸化が *C. elegans* の寿命変化に関与しているかどうか検討するため、抗酸化剤である α -トコフェロールを魚油に混合して、*C. elegans* の寿命に与える影響を調べた。その結果、魚油の摂取による *C. elegans* の寿命変化は、 α -トコフェロールによりキャンセルされた。³⁷⁾ 加えて、魚油摂取による *C. elegans* の脂質過酸化の変化も、 α -トコフェロールによりキャンセルされた。以上により、*C. elegans* における脂質過酸化は抗酸化剤の投与によって阻害され、これにより寿命変化がキャンセルされたと考えられた。低用量 (1.0 mg/plate) の魚油は *C. elegans* の寿命を延長した。³⁷⁾ この理由として、*C. elegans* にとって脂質過酸化の程度が軽微であったことが挙げられる。軽度の酸化ストレスは *C. elegans* の抗酸化能を上昇させ、*C. elegans* の寿命を延長させることが報告されている。^{38,39)} したがって、少量の魚油摂取は *C. elegans* に軽度の酸化ストレスを与え、寿命を延長させると考えられた。

以上のように、線虫といったマウスと異なる生物種においても、魚油の摂取は、適切な量などを考慮して使用することにより、有益な効果を得られることが明らかとなった。しかし、多量摂取は、生体内の酸化ストレスを亢進し、寿命が短縮することが明らかとなった。このように、有益な効果を持つものであっても、過剰摂取は健康を損なう可能性がある。先の日本食の試験の結果も合わせて考察すると、日々の健康維持には有益な成分を多種少量摂取することが望ましいと考えられた。

5. おわりに

日本食の摂取は健康維持に役立ち、特に伝統的な 1975 年型日本食に高い健康有益性が期待でき、さらに、老化性疾患の予防も期待できた。1975 年型日本食は他の年代の日本食と比較して砂糖及び甘味類、豆類、果実類、藻類、魚介類、卵類、調味料及び香辛料類の使用量が多く、使用している食材の種

類が豊富であった。また、1975 年型日本食の健康有益性は、PFC バランスに依存したものではなく、食事の様々な食品成分が影響したものであると考えられた。日本食中には健康有益性が期待される様々な食品成分が存在している。その 1 つである魚油の試験結果が示すように、過剰摂取は逆効果であることが分かる。単一の食品成分に過度な期待を抱き、特定の食品のみを大量に摂取するのではなく、様々な種類の食材を摂取することが健康維持に有益であると考えられた。これらの点を考慮に入れて食習慣を見直せば、日本食の健康有益性を効率よく実生活に取り入れることができると考えられた。

謝辞 研究発表の機会を与えて頂きましたシンポジウムオーガナイザーである東邦大学の髙橋良哉先生と静岡県立大学の海野けい子先生に厚く御礼申し上げます。また、本研究に協力して下さいました学生並びに共同研究者の方々に深く感謝致します。

利益相反 開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare, Abridged Life Table for Japan 2011, 2012.
- 2) World Health Organization (WHO), "The World Health Report 2003—Shaping the Future," WHO, Geneva, 2003.
- 3) World Health Organization (WHO), "The World Health Report 2001—Mental Health: New Understanding, New Hope," WHO, Geneva, 2001.
- 4) World Health Organization (WHO), "The World Health Report 2002—Reducing Risks, Promoting Healthy Life," WHO, Geneva, 2002.
- 5) Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries. "Dietary Culture.": <http://www.maff.go.jp/j/keikaku/syokubunka/>, cited 5 December, 2013.
- 6) Ueshima H., Okayama A., Saitoh S., Nakagawa H., Rodriguez B., Sakata K., Okuda N., Choudhury S. R., Curb J. D., *J. Hum. Hypertens.*, **17**, 631–639 (2003).
- 7) Shimizu H., Ross R. K., Bernstein L., Yotani R., Henderson B. E., Mack T. M., *Br. J. Cancer*, **63**, 963–966 (1991).
- 8) Pike M. C., Kolonel L. N., Henderson B. E., Wilkens L. R., Hankin J. H., Feigelson H. S., Wan P. C., Stram D. O., Nomura A. M., *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **11**, 795–800 (2002).
- 9) Shimada A., Kamiyama S., Neto Caminha J. A., Moriguchi Y., *Soc. Sci. Med. Med. Geogr.*, **15**, 187–198 (1981).
- 10) Mizushima S., Moriguchi E. H., Ishikawa P., Hekman P., Nara Y., Mimura G., Moriguchi Y., Yamori Y., *J. Cardiovasc. Risk*, **4**, 191–199 (1997).
- 11) Yamori Y., Miura A., Taira K., *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, **10**, 144–145 (2001).
- 12) Ministry of Health and Welfare, National Nutrition Survey report in 1999, 1999.
- 13) U.S. Department of Agriculture (USDA), Agricultural Research Service, Results from USDA's 1996 Continuing Survey of Food Intakes by Individuals and 1996 Diet and Health Knowledge Survey: <http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12355000/pdf/Csfi96.PDF>, cited 5 December, 2013.
- 14) Tsuduki T., Takeshika N., Nakamura Y., Nakagawa K., Igarashi M., Miyazawa T., *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **61**, 255–264 (2008).
- 15) Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Food Supply-Demand Table (2010 fiscal year version), 2011.
- 16) Ministry of Health, Labour and Welfare, Patient Survey, 2011.
- 17) Kitano Y., Honma T., Hatakeyama Y., Jibu Y., Kawakami Y., Tsuduki T., Nakagawa K., Miyazawa T., *J. Jpn. Soc. Nutr. Sci.*, **67**, 73–85 (2014).
- 18) Honma T., Kitano Y., Kijima R., Jibu Y., Kawakami Y., Tsuduki T., Nakagawa K., Miyazawa T., *J. Jpn. Soc. Food Sci. Technol.*, **60**, 541–553 (2013).
- 19) Takeda T., Hosokawa M., Higuchi K., *J. Am. Geriatr. Soc.*, **39**, 911–919 (1991).
- 20) Butterfield D. A., Poon H. F., *Exp. Gerontol.*, **40**, 774–783 (2005).
- 21) Umezawa M., Takeda T., Kogishi K., Higuchi K., Matsushita T., Wang J., Chiba T., Hosokawa M., *J. Nutr.*, **130**, 221–227 (2000).
- 22) Hung M. C., Shibasaki K., Yoshida R., Sato

- M., Imaizumi K., *Br. J. Nutr.*, **86**, 163–171 (2001).
- 23) Rebrin I., Zicker S., Wedekind K. J., Paetau-Robinson I., Packer L., Sohal R. S., *Free Radic. Biol. Med.*, **39**, 549–557 (2005).
- 24) Spencer L., Mann C., Metcalfe M., Webb M., Pollard C., Spencer D., Berry D., Steward W., Dennison A., *Eur. J. Cancer*, **45**, 2077–2086 (2009).
- 25) Mori T. A., Beilin L. J., *Curr. Opin. Lipidol.*, **12**, 11–17 (2001).
- 26) Lim K., Han C., Dai Y., Shen M., Wu T., *Mol. Cancer Ther.*, **8**, 3046–3055 (2009).
- 27) Poudyal H., Panchal S. K., Diwan V., Brown L., *Prog. Lipid Res.*, **50**, 372–387 (2011).
- 28) Miyashita K., Takagi T., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **63**, 1380–1384 (1986).
- 29) Tsuduki T., Honma T., Nakagawa K., Ikeda I., Miyazawa T., *Nutrition*, **27**, 334–337 (2011).
- 30) Matsugo S., Kitagawa T., Minami S., Esashi Y., Oomura Y., Tokumaru S., Kojo S., *Neurosci. Lett.*, **278**, 105–108 (2000).
- 31) Kaasgaard S. G., Hølmer G., Høy C. E., Behrens W. A., Beare-Rogers J. L., *Lipids*, **27**, 740–745 (1992).
- 32) Meydani M., Natiello F., Goldin B., Free N., Woods M., Schaefer E., Blumberg J. B., Gorbach S. L., *J. Nutr.*, **121**, 484–491 (1991).
- 33) Garrido A., Garrido F., Guerra R., Valenzuela A., *Lipids*, **24**, 833–835 (1989).
- 34) Tsuduki T., “Utilization of Marine Bioresources against Aging,” ed. by Hirata T., Sugawara T., KOUSEISHA KOUSEIKAKU Co., Ltd., Tokyo, 2011, pp. 39–51.
- 35) Michael R., *Mech. Ageing Dev.*, **6**, 413–429 (1977).
- 36) Van Raamsdonk J. M., Hekimi S., *Antioxid. Redox Signal.*, **13**, 1911–1953 (2010).
- 37) Sugawara S., Honma T., Ito J., Kijima R., Tsuduki T., Ikeda I., *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **52**, 139–145 (2013).
- 38) Zhou K. I., Pincus Z., Slack F. J., *Aging*, **3**, 733–753 (2011).
- 39) Cypser J. R., Johnson T. E., *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **57**, B109–B114 (2002).