

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 業績概要

<技術賞>

1. 代表

技術名：(和) (英)	脳の健康実現を目指した長鎖高度不飽和脂肪酸の研究とその応用 Research on long-chain polyunsaturated fatty acids and their industrial application for achieving brain health		
氏名： (和) (英)	末安俊明 Toshiaki Sueyasu		
所属機関：(和) (英)	サントリーウエルネス株式会社 生命科学研究所 研究主任 Deputy General Manager, Institute for Science of Life, Suntory Wellness Limited		
学位：	修士（農学）	最終学歴：	2011年3月、東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻修了
専門分野	(1)栄養生理学、(2)栄養生化学、(3)分子栄養学、(4)公衆栄養学、(5)臨床・病態栄養学、(6)食生態学、(7)調理科学、(8)食品化学・食品分析学、(9)食品機能学、(10)食品工学、(11)食品加工・流通・貯蔵学、(12)食品衛生・安全学、(13)生理学、(14)生化学、(15)分子生物学、(16)臨床医学（内科系）、(17)臨床医学（外科系） (18)その他		
履歴	2011年4月 サントリーウエルネス株式会社入社、健康科学研究所（現生命科学研究所）配属 2020年7月 サントリーウエルネス株式会社健康科学研究所（現生命科学研究所）研究主任 2024年4月 京都大学大学院人間・環境学研究科 博士後期課程入学		
		入会年度：	2023年

## 2. 当該技術の概要（1,000字以内）

加齢による認知機能低下は重要な社会問題である。また、こころの健康も健康長寿に重要である。脳の構成成分であり、脳機能に重要なアラキドン酸（ARA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）は、加齢による脳内量の低下が報告されているが、ヒトにおける低下の原因や脳の健康に対する摂取意義については未だ不明な点が多い。我々は微生物発酵による高濃度の ARA 製造技術を確立し、DHA、その前駆体であるエイコサペンタエン酸（EPA）に加えて ARA も含めた長鎖高度不飽和脂肪酸（LCPUFA）研究の推進に貢献してきた。

上記 LCPUFA は、生体内でリノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸等の前駆体から合成される。我々は、生合成酵素の特定の遺伝子多型保有者（日本人の 6 割程度）で ARA 生合成能が加齢により低下することを見出した。さらに摂取意義に関して、「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究」で蓄積されたデータを用い、DHA・EPA 摂取量が多い程 4 年後の抑うつ傾向リスクが、ARA 摂取量が多い程 2 年後の認知機能低下リスクおよび脳体積減少が抑えられる可能性を見出した。各成分の役割を解明するメカニズム研究も進めており、脳の情報処理に重要な神経活動の同期を ARA、DHA が促進することを、ヒト iPS 細胞を用いて明らかにした。以上の研究を通して我々は高齢者における LCPUFA 摂取の必要性を明らかにしてきた。

産業応用面では、2011 年に DHA、EPA、ARA を日本人の食事からの摂取比率を反映して配合した「オメガエイド」を発売、その後の介入研究により、注意、活気への有効性を明らかにし、2019 年には機能性表示食品として再発売した。さらに、加齢に伴う脳内酸化・炎症の亢進に対する栄養観点のアプローチとして、脳内抗酸化・抗炎症成分であるルテイン（L）・ゼアキサンチン（Z）に着目し、DHA、EPA、ARA、L、Z 摂取による記憶改善、及びそのメカニズムとして脂質過酸化抑制を見出し本学会大会にて報告、2024 年には記憶、注意、活気に関する機能性表示食品として「オメガエイド P L U S」を発売した。

最近では多因子介入の重要性が明らかにされつつあるが、我々は LCPUFA 摂取と運動や余暇活動等、脂質栄養とその他の因子の組み合わせが認知機能の維持に役立つ可能性も見出しており、これからも継続的に LCPUFA と脳に関する研究を進め、脳の健康維持に貢献していきたい。

## 3.

氏 名	森田賢	
所属機関	サントリーウエルネス株式会社生命科学研究所	
氏 名	得田久敬	
所属機関	サントリーウエルネス株式会社生命科学研究所	
氏 名	金田喜久	
所属機関	サントリーウエルネス株式会社生命科学研究所	
氏 名	堀川千賀	
所属機関	サントリーウエルネス株式会社生命科学研究所	

#### 4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの（10編以内、知的財産権等を含む）

1. Satoshi Morita, Toshiaki Sueyasu, Hisanori Tokuda, Yoshihisa Kaneda, Takayuki Izumo, Yoshihiro Nakao. Lutein and zeaxanthin reduce neuronal cell damage caused by lipid peroxidation. *Biochemistry and Biophysics Reports*. 40:101835, 2024.
2. Hisanori Tokuda, Chika Horikawa, Yukiko Nishita, Yoshihisa Kaneda, Hidenori Obata, Tomohiro Rogi, Takayuki Izumo, Masaaki Nakai, Hiroshi Shimokata, Rei Otsuka. Association between a combination of cognitively stimulating leisure activities and long-chain polyunsaturated fatty acid intake on cognitive decline among community-dwelling older Japanese individuals. *Front Aging Neurosci*. 16:1406079, 2024.
3. Toshiaki Sueyasu, Keisuke Yasumoto, Hisanori Tokuda, Yoshihisa Kaneda, Hidenori Obata, Tomohiro Rogi, Takayuki Izumo, Sumio Kondo, Jiro Saito, Takashi Tsukiura, Masaaki Nakai. Effects of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Combination with Lutein and Zeaxanthin on Episodic Memory in Healthy Older Adults. *Nutrients*. 15(13), 2023.
4. Hisanori Tokuda, Chika Horikawa, Yukiko Nishita, Akinori Nakamura, Takashi Kato, Yoshihisa Kaneda, Hidenori Obata, Tomohiro Rogi, Masaaki Nakai, Hiroshi Shimokata, Rei Otsuka. The association between long-chain polyunsaturated fatty acid intake and changes in brain volumes among older community-dwelling Japanese people. *Neurobiol Aging*. 117:179–188, 2022.
5. Chika Horikawa, Rei Otsuka, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Yuki Kato, Takao Tanaka, Tomohiro Rogi, Hiroshi Shibata, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Interaction between cognitive leisure activity and long-chain polyunsaturated fatty acid intake on global cognitive decline in a Japanese longitudinal cohort study: National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging. *BMC Geriatr*. 21(1):443, 2021.
6. Hisanori Tokuda, Mika Ito, Toshiaki Sueyasu, Hideyuki Sasaki, Satoshi Morita, Yoshihisa Kaneda, Tomohiro Rogi, Sumio Kondo, Motoki Kouzaki, Takashi Tsukiura, Hiroshi Shibata. Effects of combining exercise with long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive function in the elderly: a randomised controlled trial. *Sci Rep*. 10(1):12906, 2020.
7. Hideyuki Sasaki, Toshiaki Sueyasu, Hisanori Tokuda, Mika Ito, Yoshihisa Kaneda, Tomohiro Rogi, Hiroshi Kawashima, Sayaka Horiguchi, Terue Kawabata, Hiroshi Shibata. Aging and FADS1 polymorphisms decrease the biosynthetic capacity of long-chain PUFAs: A human trial using [ $^{13}\text{C}$ ]linoleic acid. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 148:1–8, 2019.
8. Chika Horikawa, Rei Otsuka, Yuki Kato, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Tomohiro Rogi, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Longitudinal Association between n-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Depressive Symptoms: A Population-Based Cohort Study in Japan. *Nutrients*. 10(11), 2018.
9. Hisanori Tokuda, Toshiaki Sueyasu, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Yoshihiko Koga. Long-chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation Improves Mood in Elderly Japanese Men. *J Oleo Sci*. 66(7):713–721, 2017.
10. Hisanori Tokuda, Toshiaki Sueyasu, Masanori Kontani, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Yoshihiko Koga. Low Doses of Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids Affect Cognitive Function in Elderly Japanese Men: A Randomized

(2) その他の論文（編数制限なし）

【査読付き原著論文】

1. Hisanori Tokuda, Chika Horikawa, Yukiko Nishita, Akinori Nakamura, Takashi Kato, Yoshihisa Kaneda, Takayuki Izumo, Yoshihiro Nakao, Hiroshi Shimokata, Rei Otsuka. Association of open skill exercise and long-chain polyunsaturated fatty acid intake with brain volume changes among older community-dwelling Japanese individuals. Arch Gerontol Geriatr. 128:105620, 2024.
2. Chika Horikawa, Rei Otsuka, Yuki Kato, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Saki Kakutani, Tomohiro Rogi, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Cross-sectional association between serum concentrations of n-3 long-chain PUFA and depressive symptoms: results in Japanese community dwellers. Br J Nutr. 115(4):672-680, 2016.
3. Sayaka Horiguchi, Kazuhiro Nakayama, Sadahiko Iwamoto, Akiko Ishijima, Takayuki Minezaki, Mamiko Baba, Yoshiko Kontai, Chika Horikawa, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Yasuko Kagawa, Terue Kawabata. Associations between a fatty acid desaturase gene polymorphism and blood arachidonic acid compositions in Japanese elderly. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 105:9-14, 2016.
4. Mai Sakai, Saki Kakutani, Hisanori Tokuda, Toshihide Suzuki, Masaru Kominami, Kahori Egawa, Kayo Saito, Tomohiro Rogi, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Satoshi Sasaki. Arachidonic Acid and Cerebral Ischemia Risk: A Systematic Review of Observational Studies. Cerebrovasc Dis Extra. 4(3):198-211, 2014.
5. Hisanori Tokuda, Masanori Kontani, Hiroshi Kawashima, Kengo Akimoto, Aki Kusumoto, Yoshinobu Kiso, Yoshihiko Koga, Hiroshi Shibata. Arachidonic acid-enriched triacylglycerol improves cognitive function in elderly with low serum levels of arachidonic acid. J Oleo Sci. 63(3):219-227, 2014.
6. Mai Sakai, Saki Kakutani, Chika Horikawa, Hisanori Tokuda, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Hitomi Okubo, Satoshi Sasaki. Arachidonic acid and cancer risk: a systematic review of observational studies. BMC Cancer. 12:606, 2012.
7. Saki Kakutani, Yoshiyuki Ishikura, Norifumi Tateishi, Chika Horikawa, Hisanori Tokuda, Masanori Kontani, Hiroshi Kawashima, Yutaka Sakakibara, Yoshinobu Kiso, Hiroshi Shibata, Ikuo Morita. Supplementation of arachidonic acid-enriched oil increases arachidonic acid contents in plasma phospholipids, but does not increase their metabolites and clinical parameters in Japanese healthy elderly individuals: a randomized controlled study. Lipids Health Dis. 10:241, 2011.

【総説】

1. 金田喜久. アラキドン酸の生合成・代謝と生理作用, 食と医療, 4, 23-29, 2018.
2. 末安俊明. 長鎖高度不飽和脂肪酸と高齢者の脳機能, 日本家政学会誌, 74 (4), 219-224, 2023.
3. 得田久敬. 魚介類に含まれるオメガ3長鎖高度不飽和脂肪酸と脳の健康, 食と医療, 30, 34-40, 2024.

(3) 過去5年間の本学会での活動状況

【学会発表（一般演題）】

1. 末安俊明, 安本啓甫, 得田久敬, 金田喜久, 小畠秀則, 権木智裕, 出雲貴幸, 近藤澄夫, 斎藤次郎, 月浦崇, 中井正晃. エピソード記憶に対する長鎖多価不飽和脂肪酸とルテイン・ゼアキサンチンの併用効果, 第78回日本栄養・食糧学会大会, 2024.
2. 森田賢, 末安俊明, 得田久敬, 金田喜久, 出雲貴幸, 中井正晃. ルテイン・ゼアキ

- サンチンは脂質過酸化を抑制し神経細胞を保護する, 第 78 回日本栄養・食糧学会大会, 2024.
3. 森田賢, 佐々木秀幸, 金田喜久, 櫻木智裕, 中井正晃. DHA・EPA とセサミンの組み合わせが血管内皮細胞の機能に及ぼす影響, 第 76 回日本栄養・食糧学会大会, 2022.

**【論文投稿】**

1. Satoshi Morita, Hideyuki Sasaki, Yoshihisa Kaneda, Tomohiro Rogi, Takayuki Izumo, Masaaki Nakai. Effects of Combining Docosahexaenoic Acid and Eicosapentaenoic Acid with Sesame Lignan on Vascular Endothelial Function. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 69(5):370-376, 2023.

**(4) 特記事項**

過去 5 年間以前の日本栄養・食糧学会での活動状況を以下に記す。

**【学会発表（一般演題）】**

1. 堀口さやか, 石島晶子, 馬場真美子, 金胎芳子, 中山一大, 岩本禎彦, 香川靖雄, 佐々木秀幸, 伊藤美香, 金田喜久, 柴田浩志, 川端輝江. FADS の一塩基多型による血中 LCPUFA への影響～高齢者と若年者の比較～, 第 72 回日本栄養・食糧学会大会, 2018.
2. 堀口さやか, 石島晶子, 嶺崎隆幸, 馬場真美子, 金胎芳子, 中山一大, 岩本禎彦, 香川靖雄, 堀川千賀, 河島洋, 柴田浩志, 川端輝江. 高齢者の血中脂肪酸組成と脂肪酸不飽和化酵素遺伝子多型との関連, 第 68 回日本栄養・食糧学会大会, 2014.
3. 堀口さやか, 中山一大, 岩本禎彦, 堀川千賀, 河島洋, 柴田浩志, 平岡真実, 田中明, 香川靖雄, 川端輝江. 卵黄摂取による血中アラキドン酸組成の増加と脂肪酸代謝酵素遺伝子多型との関連, 第 67 回日本栄養・食糧学会大会, 2013.
4. 堀口さやか, 植松寛子, 河合里恵, 高橋晴香, 半田あずさ, 松本梓, 土門茉利奈, 堀川千賀, 河島洋, 柴田浩志, 川端輝江. 若年女性の卵黄摂取が血中アラキドン酸組成に与える影響, 第 66 回日本栄養・食糧学会大会, 2012.
5. 川端輝江, 萩原千絵, 足立尚子, 飯野菜々子, 飯田博子, 井口詩乃, 田口弥生, 堀川千賀, 河島洋, 木曾良信. 食事同一化による若年及び中高年女性の赤血球膜リン脂質中長鎖多価不飽和脂肪酸組成の変化, 第 64 回日本栄養・食糧学会大会, 2010.
6. 足立尚子, 萩原千絵, 松崎聰子, 岩間範子, 蒲池桂子, 金子嘉徳, 荒木英爾, 川端輝江, 楠本晶, 堀川千賀, 河島洋, 木曾良信. 性、年齢の異なる集団における n-6 及び n-3 系脂肪酸摂取量と血液中脂肪酸組成, 第 63 回日本栄養・食糧学会大会, 2009.

**【学会発表（シンポジウム）】**

1. 金田喜久. 加齢に伴う長鎖高度不飽和脂肪酸の生合成能と脳機能の低下, 第 72 回日本栄養・食糧学会大会, 2018.

本技術に関連するその他の学会発表（一般演題）を以下に記す。

1. Hisanori Tokuda, Chika Horikawa, Yukiko Nishita, Akinori Nakamura, Takashi Kato, Yoshihisa Kaneda, Takayuki Izumo, Yoshihiro Nakao, Hiroshi Shimokata, Rei Otsuka. Positive association between the combination of open skill exercise with arachidonic acid or docosahexaenoic acid intake and brain volume changes among older community-dwelling Japanese individuals, Society for Neuroscience, 2024.
2. 森田賢, 近藤孝之, 得田久敬, 金田喜久, 櫻木智裕, 出雲貴幸, 中井正晃, 井上治久. 脂質膜組成と神経機能との関連性の検討, 第 46 回日本神経科学大会, 2023.
3. Hisanori Tokuda, Chika Horikawa, Yukiko Nishita, Yoshihisa Kaneda, Hidenori Obata, Tomohiro Rogi, Takayuki Izumo, Masaaki Nakai, Hiroshi Shimokata, Rei Otsukal. Association between the combination of cognitively stimulating

- leisure activities with arachidonic acid or docosahexaenoic acid intake and cognitive decline among community-dwelling Japanese older people, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2023.
4. Chika Horikawa, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Hidenori Obata, Tomohiro Rogi, Takayuki Izumol, Masaaki Nakai, Hiroshi Shimokata, Rei Otsuka. The association between calisthenics combined with long-chain polyunsaturated fatty acid intake and cognitive function among older Japanese individuals: A longitudinal analysis, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2023.
  5. Satoshi Morita, Takayuki Kondo, Hisanori Tokuda, Yoshihisa Kaneda, Tomohiro Rogi, Takayuki Izumo, Masaaki Nakai, Haruhisa Inoue. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid promote synchronized neuronal activity, Society for Neuroscience, 2022.
  6. 得田久敬, 堀川千賀, 西田裕紀子, 中村昭範, 加藤隆司, 金田喜久, 小畠秀則, 櫻木智裕, 中井正晃, 下方浩史, 大塚礼. 地域在住高齢者における脳容積の変化とドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸およびアラキドン酸摂取の関連, 第45回日本神経科学大会, 2022.
  7. Hisanori Tokuda, Mika Ito, Toshiaki Sueyasu, Hideyuki Sasaki, Satoshi Morita, Yoshihisa Kaneda, Tomohiro Rogi, Sumio Kondo, Motoki Kouzaki, Takashi Tsukiura, Hiroshi Shibata. Effects of combining exercise with long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive function in the elderly, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2021.
  8. Chika Horikawa, Rei Otsuka, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Yuki Kato, Takao Tanaka, Tomohiro Rogi, Hiroshi Shibata, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Interaction between art appreciation and polyunsaturated fatty acid on global cognitive function in older Japanese individuals: A longitudinal analysis, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2021.
  9. 森田賢, 末安俊明, 得田久敬, 金田喜久, 櫻木智裕, 柴田浩志. ヒトアストロサイトにおいてアラキドン酸は BDNF の発現を誘導する, 第42回日本神経科学大会, 2019.
  10. 堀川千賀, 大塚礼, 加藤友紀, 西田裕紀子, 丹下智香子, 富田真紀子, 櫻木智裕, 河島洋, 柴田浩志, 安藤富士子, 下方浩史. 地域在住中高年者のエイコサペンタエン酸・ドコサヘキサエン酸摂取と抑うつリスク低下との関連, 第27回日本疫学会学術総会, 2017.
  11. Hideyuki Sasaki, Yoshihisa Kaneda, Hisanori Tokuda, Toshiaki Sueyasu, Chika Horikawa, Mika Ito, Hiroshi Kawashima, Sayaka Horiguchi, Terue Kawabata, Hiroshi Shibata. Biosynthetic capacity of long-chain polyunsaturated fatty acids is reduced by aging and FADS1 polymorphisms: a human trial using a <sup>13</sup>C tracer, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2016.
  12. Hisanori Tokuda, Toshiaki Sueyasu, Masanori Kontani, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Yoshihiko Koga. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid on cognitive function in elderly Japanese men, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2014.
  13. Toshiaki Sueyasu, Hisanori Tokuda, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Yoshihiko Koga. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid on mood state in elderly Japanese men, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2014.
  14. Saki Kakutani, Mai Sakai, Chika Horikawa, Hisanori Tokuda, Hiroshi Kawashima, Hiroshi Shibata, Hitomi Okubo, Satoshi Sasaki. Arachidonic acid and cancer risk: a systematic review of observational studies, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2014.

