

(様式2)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 候補者研究業績

< 奨 励 賞 >

1. 候補者

研究題目: (和)	栄養状態で変化する生体膜脂肪酸の分子栄養学的研究		
(英)	Molecular nutrition research of biomembrane fatty acids regulated by nutrition status		
氏 名: (和)	市 育代		
(英)	Ikuyo Ichi		
所属機関: (和)	お茶の水女子大学大学院人間文化創成化学研究科 講師		
(英)	Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu University		
学 位:	博士(農学)	最終学歴:	平成 17 年 3 月、九州大学大学院生物資源環境科学府生物機能科学専攻後期博士課程終了
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	平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月 奈良女子大学生活環境学部食物栄養学科助手 平成 19 年 4 月～平成 21 年 8 月 奈良女子大学生活環境学部食物栄養学科助教 平成21年9月～平成21年12月 鳥取大学医学部医学科病態解析医学講座統合分子医化学分野助教 平成22年1月～平成23年3月 東京大学大学院薬学系研究科衛生化学教室・産学共同研究室特任助教 平成23年4月～現在 お茶の水女子大学大学院人間文化創成化学研究科講師		
会員番号:		入会年度:	1999 年

2. 研究業績要旨(1,000字以内)

私は現在まで、生体膜の主要な構成成分としての脂肪酸、生理活性脂質としてのセラミドや酸化コレステロールなどの微量な脂質に関して質量分析装置を用いて詳細な解析を行い、栄養状態との関連について研究を行ってきた。今回、栄養状態によって変化する生体膜脂肪酸に関して、分子栄養学的な観点から行った研究について報告する。

1. 必須脂肪酸欠乏時に生体膜で増加する脂肪酸に関する研究

多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は、その多くが生体膜のリン脂質に存在している。必須脂肪酸欠乏時には、食事由来の PUFA が減少し、通常は存在しないミード酸 (C20:3n-9) という PUFA が産生される。ミード酸は、体内に存在するオレイン酸 (C18:1n-9) から 2 回の不飽和化と 1 回の鎖長伸長反応で産生されるが、その遺伝子は明らかにされていなかった。そこで、必須脂肪酸欠乏状態にある培養細胞を用いて、脂肪酸の不飽和化酵素と鎖長伸長酵素の網羅的なノックダウンを行い、ミード酸の産生遺伝子とその経路を明らかにした (*Biochim. Biophys. Acta.*, 2014)。

2. 脂肪蓄積時の脂肪滴一重膜の特徴と膜タンパク質との関連性

細胞小器官の多くはリン脂質の二重膜で構成されているのに対し、脂肪滴は中性脂肪がリン脂質の一重膜に囲まれた構造をしている。また、栄養過剰による脂肪蓄積に伴い脂肪滴の大きさは著しく変化する。生体膜における脂肪酸の多様性は膜の流動性などを規定し、細胞形態や膜タンパク質の機能に関与していることが示唆されている。脂肪滴においても、膜タンパク質が脂質代謝に重要な役割を果たしているが、膜の脂肪酸が脂肪滴の肥大化に伴い変化するか、また膜タンパク質と関連があるかは不明である。そこで、脂肪細胞から脂肪滴を効率よく抽出する方法を確立し、脂肪滴膜の脂肪酸の特徴を調べた。小型脂肪滴の多い脂肪細胞では、脂肪滴一重膜と他の細胞小器官二重膜の脂肪酸組成は異なっているが、大型脂肪滴の多い脂肪細胞になると、両者の膜は類似した脂肪酸組成となっていた (*J. Biochem.*, 2013)。また、脂肪滴の肥大化に関わる膜タンパク質のうち *perilipin* を過剰発現させた細胞では、一重膜と二重膜の脂肪酸組成が類似していたことから、この膜脂質の変化と *perilipin* との関連性が示唆された。

3. 報文等のリスト

(1) 論文等(20 編以内)

主要な 5 編に○印を付すこと。

- Identification of genes and pathways involved in the synthesis of Mead acid (20:3n-9), an indicator of essential fatty acid deficiency. I. Ichi, N. Kono, Y. Arita, S. Haga, K. Arisawa, M. Yamano, M. Nagase, Y. Fujiwara, H. Arai, *Biochim. Biophys. Acta.-Molecular and Cell Biology of Lipids*, **1841**, 204-213 (2014), DOI: 10.1016/j.bbalip.2013.10.013 (IF; 4.656)
- * Efficacy of Habitual Exercise for Improving Lipid Profiles Depends on the PPAR γ Genotype in Japanese Males. Y. Sone, R. Hirasawa, I. Ichi, T. Ishikawa, S. Kodama, H. Sone, S. Egawa, K. Kawahara, Y. Otsuka, Y. Fujiwara, *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **60**, 66-70 (2014) (IF; 0.868)
- Changes in the phospholipid fatty acid composition of the lipid droplet during the differentiation of 3T3-L1 adipocytes. K. Arisawa, I. Ichi*, Y. Yasukawa, Y. Sone, Y. Fujiwara, *J. Biochem.*, **154**, 281-289 (2013) DOI:10.1093/jb/mvt051 (IF; 3.073), * Corresponding author
- Perilipin-mediated lipid droplet formation in adipocytes promotes sterol regulatory element-binding protein-1 processing and triacylglyceride accumulation. Y. Takahashi, A. Shinoda, N. Furuya, E. Harada, N. Arimura, I. Ichi, Y. Fujiwara, J. Inoue, R. Sato, *PLoS One*, **29**, e64605 (2013) DOI: 10.1371/journal.pone.0064605, (IF; 3.534)
- * Genetic variants of the fatty acid desaturase gene cluster are associated with plasma LDL cholesterol levels in Japanese males. Y. Sone Y, T. Kido, T. Ainuki, M. Sonoda, I. Ichi, S. Kodama, H. Sone, K. Kondo, Y. Morita, S. Egawa, K. Kawahara, Y. Otsuka, Y. Fujiwara, *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **59**, 325-335 (2013) (IF; 0.868)
- Regulation of peroxisomal lipid metabolism by the catalytic activity of the tumor suppressor H-rev107. T. Uyama, I. Ichi, N. Kono, A. Inoue, K. Tsuboi, XH. Jin, N. Araki, J. Aoki, H. Arai, N. Ueda, *J. Biol. Chem.* **287**, 2706-2718 (2012), DOI: 10.1074/jbc.M111.267575 (IF; 4.651)
- The role of Kupffer cells in carbon tetrachloride intoxication in mice. K. Kiso, S. Ueno, M. Fukuda, I. Ichi, K. Kobayashi, T. Sakai, K. Fukui, and S. Kojo, *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 980-983 (2012) (IF; 1.849)
- Increase in plasma ceramide levels via secretory sphingomyelinase activity in streptozotocin-induced diabetic rats. K. Kobayashi, I. Ichi*, T. Nakagawa, C. Kamikawa, Y. Kitamura, E. Koga, Y. Washino, Y. Hoshinaga, S. Kojo*, *Med. Chem. Comm.*, **2**, 536-541, (2011) (IF; 2.626), * Corresponding author
- Effect of celecoxib, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on carbon tetrachloride intoxication in rats. Y. Washino, E. Koga, Y. Kitamura, C. Kamikawa, K. Kobayashi, T. Nakagawa, C. Nakazaki, I. Ichi, S. Kojo, *Biol. Pharm. Bull.*, **33**, 707-709 (2010) (IF; 1.811)
- S1P3-mediated cardiac fibrosis in sphingosine kinase 1 transgenic mice involves reactive oxygen species. N. Takuwa, S. Ohkura, S. Takashima, F. Wang, T. Tanaka, K. Hirano, Y. Banno, M. Sasaki, I. Ichi, Y. Okamoto, K. Yoshioka, W. Du, M. Okamura, N. Sugimoto, K. Mizugishi, Y. Nakamura, I. Ishii, M. Takamura, S. Kaneko, S. Kojo, K. Satouchi, K. Mitumori, J. Chun, and Y. Takuwa, *Cardiovasc. Res.*, **85**, 484-493 (2010), DOI: 10.1093/cvr/cvp312 (IF; 6.051)
- Oxidative stress in the ischemic and non-ischemic parts of the rat liver after two-thirds ischemia/reperfusion. Y. Kitamura, Y. Washino, E. Koga, A. Ito, M. Kawagoe, C. Nakazaki, K. Kiso, I. Ichi, T. Matura, and S. Kojo, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **74**, 979-983 (2010) (IF; 1.292)
- Neutral sphingomyelinase-induced ceramide accumulation by oxidative stress during carbon tetrachloride intoxication. I. Ichi, C. Kamikawa, T. Nakagawa, K. Kobayashi, R. Kataoka, E. Nagata, Y. Kitamura, C. Nakazaki, T. Matura, and S. Kojo, *Toxicology*, **261**, 33-40 (2009) DOI: 10.1016/j.tox.2009.04.040 (IF; 3.479)
- The beneficial effect of propolis on fat accumulation and lipid metabolism in rats fed a high-fat diet. I. Ichi, H. Hori, Y. Takashima, N. Adachi, R. Kataoka, K. Okihara, K. Hashimoto, and S. Kojo, *J. Food. Sci.*, **74**, H127-H131 (2009) (IF; 0.413)
- Effect of α -tocopherol on carbon tetrachloride intoxication in the rat liver. C. Iida, K. Fujii, E. Koga, Y. Washino, Y. Kitamura, I. Ichi, K. Abe, T. Matura, and S. Kojo, *Arch. Toxicol.*, **83**, 477-483 (2009) DOI: 10.1007/s00204-008-0394-7 (IF; 4.041)

15. The effect of dietary cholesterol and high fat on ceramide concentration in rat tissues. I. Ichi, K. Nakahara, K. Kiso, and S. Kojo, *Nutrition*, **23**, 570-574 (2007) (IF; 2.229)
16. Effects of dietary cholesterol on tissue ceramides and oxidation products of apolipoprotein B-100 in apoE deficient mice. I. Ichi, Y. Takashima, N. Adachi, K. Nakahara, C. Kamikawa, M. Harada-Shiba, and S. Kojo, *Lipids*, **42**, 893-900 (2007) (IF; 2.280)
17. *Increase of ceramide in the liver and plasma after carbon tetrachloride intoxication in the rat. I. Ichi, K. Nakahara, K. Fujii, C. Iida, Y. Miyashita, and S. Kojo, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **53**, 53-56 (2007) (IF; 0.784)
18. *Inhibitory effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on necrosis and oxidative stress caused by D-galactosamine in the rat liver. C. Iida, K. Fujii, E. Koga, Y. Washino, I. Ichi, and S. Kojo, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **53**, 160-165 (2007) (IF; 0.784)
19. Association of ceramides in human plasma with risk factors of atherosclerosis. I. Ichi, K. Nakahara, Y. Miyashita, A. Hidaka, S. Kutsukake, K. Inoue, T. Maruyama, Y. Miwa, M. Harada-Shiba, M. Tsushima, S. Kojo, and Kisei Cohort Study Group, *Lipids*, **41**, 859-863 (2006) (IF; 1.935)
20. 日本人におけるコレステロール酸化物と植物ステロール酸化物の摂取量. 市 育代, 岩本昌子, 友寄博子, 佐藤匡央, 池田郁男, 今泉勝己, 日本栄養・食糧学会誌, **58**, 145-150 (2005).

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

<2014年 日本栄養・食糧学会第68回大会>

* 一般演題座長:公衆栄養:栄養教育・栄養指導

* 一般演題

1. FSP27 安定発現細胞株を用いた肥大化脂肪滴膜におけるホスファチジルコリンの脂肪酸解析、有澤琴子、市 育代、吉田好美、藤原葉子
2. 3T3-L1 脂肪細胞における Perilipin 及び FSP27 のノックダウンが脂肪滴膜に及ぼす影響、安川由希子、市 育代、有澤琴子、藤原葉子
3. 必須脂肪酸欠乏時に増加するミード酸 (20:3n-9) の産生遺伝子とその経路に関する研究、山野美怜、市 育代、芳賀静香、永瀬摩奈、有澤琴子、藤原葉子
4. 飽和脂肪酸食による多価不飽和脂肪酸の減少に伴うリン脂質脂肪酸鎖の変化、永瀬摩奈、市 育代、山野美怜、藤原葉子
5. 赤血球膜中リン脂質の脂肪酸組成と血中脂質代謝プロファイルとの関連について、曾根保子、杉浦恵美、有澤琴子、塚原知里、園田麻里子、市 育代、石川朋子、河原和夫、大塚讓、藤原葉子
6. ビタミン E 同族体の破骨細胞分化に及ぼす影響、藤原葉子、高 優子、園田麻里子、石川朋子、曾根保子、川村悠貴、市 育代
7. 高脂肪食摂取マウスにおける α -トコフェロールと γ -トコトリエノールの体内動態、富野志穂、斎藤敦子、川村悠貴、園田麻里子、市 育代、曾根保子、石川朋子、藤原葉子
8. トコトリエノールによる肥満誘導性マウスの耐糖能改善効果とそのメカニズム、川村悠貴、富野志穂、園田麻里子、市 育代、曾根保子、石川朋子、藤原葉子

<2013年 日本栄養・食糧学会第67回大会>

* 一般演題座長:栄養生理:脂質代謝 (5)

* 一般演題

1. 必須脂肪酸欠乏時における脂肪酸代謝とリン脂質脂肪酸の変化、市 育代、芳賀静香、永瀬摩奈、山野美怜、有澤琴子、藤原葉子
2. 食事性肥満マウスにおける白色及び褐色脂肪組織のリン脂質構成脂肪酸の特徴、有澤琴子、市 育代、安川由希子、松本知佳、藤原葉子
3. オリーブ葉ポリフェノール Oleuropein が糖質代謝に及ぼす影響、池田尚悦、赤尾茉衣、園田麻里子、曾根保子、市 育代、石川朋子、藤原葉子
4. α -トコフェロール投与による高脂肪食誘導性肥満マウスの骨密度に及ぼす影響、園田麻里

子、赤尾茉衣、石川朋子、斎藤敦子、曾根保子、市 育代、藤原葉子

<2012年 日本栄養・食糧学会第66回大会>

*一般演題

1. 必須脂肪酸欠乏で増加するミード酸 (20:3 n-9) 合成に関わる遺伝子、市 育代、芳賀静香、藤原葉子
2. Resveratorol と Stilbene 誘導体の RBL-2H3 細胞における脱顆粒抑制効果、日野温子、曾根保子、市 育代、福原 潔、藤原葉子
3. オリーブ葉ポリフェノール Oleuropein のインスリン感受性改善作用にお世ズス影響、池田尚悦、赤尾茉衣、園田麻里子、曾根保子、市 育代、藤原葉子
4. γ -トコトリエノールが高脂肪食マウスの耐糖能へ及ぼす影響、赤尾茉衣、池田尚悦、加藤佑利恵、園田麻里子、曾根保子、市 育代、石川朋子、藤原葉子
5. 四塩化炭素中毒における Kupffer 細胞の役割、木曾かおり、上野聡子、福田麻菜、市 育代、小林慧子、坂井隆志、福井 清、小城勝相

<2011年 日本栄養・食糧学会第65回大会>

* 一般演題座長:臨床栄養:肥満 (2)

* 一般演題

1. ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおけるセラミド代謝の変化、小城勝相、中川朋香、小林慧子、上川千明、北村佑子、古賀枝里子、鷺野由紀子、星長夕貴紀、市 育代

<2010年 日本栄養・食糧学会第64回大会>

* 一般演題

1. 四塩化炭素投与による酸化ストレスがセラミド代謝に与える影響、市 育代、上川千明、中川朋香、小林慧子、片岡亮子、永田絵理、北村佑子、中崎千尋、松浦達也、小城勝相

(3) 特記事項

第20回ビタミンE研究会奨励賞 (平成21年)