

(様式2)

社団法人日本栄養・食糧学会研究業績

<奨励賞>

研究題目: (和)	機能性脂質によるメタボリックシンドロームの予防・改善に関する研究		
(英)	Prevention of the metabolic syndrome with functional lipids		
氏名: (和)	永尾 晃治		
(英)	Koji Nagao		
所属機関: (和)	佐賀大学農学部・准教授		
(英)	Faculty of Agriculture, Saga University Associate Professor		
学位:	博士(農学)	最終学歴:	平成10年3月 九州大学大学院農学研究科博士後期課程修了
会員番号:	0092933560	入会年度:	平成7年度

研究業績要旨(1,000字以内)

メタボリックシンドロームは、肥満を中心病態として、虚血性心疾患の様々な危険因子が集積する状態を示し、人口の高齢化が急速に加速する中であって、その罹患率の増加が医学領域のみならず社会経済的にも重大な問題となっている。

申請者は、メタボリックシンドロームに対する食事因子の作用について研究を行っており、特に機能性脂質の活用に着目している。その中で申請者は、鎖中に共役二重結合を持つことを特徴とする共役脂肪酸が、病態モデルラットの肥満・高脂血症・肥満誘発性高血圧の発症を抑制することを見いだした。さらにその生理活性は10トランス12シス型共役リノール酸(CLA)異性体に特異的なものであることを明らかにし、作用機序として、肝臓においては脂質代謝関連核内転写因子の発現抑制を介して脂質合成を抑制すること、脂肪組織においては昇圧性アディポサイトカインの産生を転写レベルで抑制することを示した。またCLAによる抗肥満及び抗高脂血症作用の機序として脂肪酸β酸化およびエネルギー代謝の亢進も報告した。その後、糖尿病モデル動物における高血圧併発においても、CLAが血圧上昇抑制作用を発揮することを確認し、その作用機序として、アディポサイトカインの1種であるアディポネクチンの遺伝子発現および血中濃度の上昇により、インスリン感受性を上昇させて高インスリン血症を改善する事を示した。また、CLAによる血中アディポネクチン濃度の上昇は、肝臓へのアディポネクチンの取り込みを亢進し、非アルコール性肝臓障害の発症を抑制できること、骨格筋中の糖・脂質代謝関連遺伝子の発現調節を介して糖代謝改善をもたらすことも示した。さらに、CLA摂取によるアディポネクチン産生亢進は、本態性高血圧発症に対しても抑制作用を発揮することを明らかにした。その他にも、共役脂肪酸異性体、ω3脂肪酸、植物ステロール異性体、リン脂質異性体などが、糖・脂質代謝調節機能を発揮することでメタボリックシンドロームの予防・改善に寄与しうることを報告した。

以上の成果は、メタボリックシンドロームの予防・改善における機能性脂質活用の有効性を示し、特にアディポサイトカイン産生制御を介した病態改善作用は新規のものであり、栄養薬理学研究における新たな標的組織として脂肪組織の重要性を提示した。

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。

1. B. Shirouchi, K. Nagao, N. Inoue, K. Furuya, S. Koga, H. Matsumoto, T. Yanagita: Dietary Phosphatidylinositol prevents the development of nonalcoholic fatty liver disease in Zucker (fa/fa) rats. *J. Agric. Food Chem.*, 56, 2375-2379, 2008.
2. K. Nagao, T. Yanagita: Bioactive lipids in metabolic syndrome. *Prog. Lipid Res.*, 47, 127-146, 2008.
3. K. Nagao, N. Inoue, Y. Ujino, K. Higa, B. Shirouchi, Y.M. Wang, T. Yanagita: Effect of leptin infusion on insulin sensitivity and lipid metabolism in diet-induced lipodystrophy model mice. *Lipids Health Dis.*, 7:8, 1-8, 2008.
- 4. B. Shirouchi, K. Nagao, N. Inoue, T. Ohkubo, H. Hibino, T. Yanagita: Effect of dietary omega 3-PC on obesity-related disorders in obese OLETF rats. *J. Agric. Food Chem.*, 55, 7170-7176, 2007.
5. N. Inoue, K. Nagao, Y.M. Wang, H. Noguchi, B. Shirouchi, T. Yanagita: Dietary conjugated linoleic acid lowered tumor necrosis factor- α content and altered expression of genes-related to lipid metabolism and insulin sensitivity in the skeletal muscle of Zucker rats. *J. Agric. Food Chem.*, 54, 7935-7939, 2006.
6. I. Ikeda, R. Konno, T. Shimizu, T. Ide, N. Takahashi, T. Kawada, K. Nagao, N. Inoue, T. Yanagita, T. Hamada, Y. Morinaga, H. Tomoyori, K. Imaizumi, K. Suzuki: Campesterol-5-en-3-one, an oxidized derivative of campesterol, activates PPAR α , promotes energy consumption and reduces visceral fat deposition in rats. *Biochim. Biophys. Acta*, 1760, 800-807, 2006.
7. Y.M. Wang, K. Nagao, N. Inoue, Y. Ujino, Y. Shimada, T. Nagao, T. Iwata, T. Kamegai, Y. Yamauchi-Sato, T. Yanagita: Isomer-specific anti-obese and hypolipidemic properties of conjugated linoleic acid in obese OLETF rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 70, 355-362, 2006.
8. K. Nagao, T. Yanagita: Conjugated fatty acids in food and their health benefits. *J. Biosci. Bioeng.*, 100, 152-157, 2005.
- 9. K. Nagao, N. Inoue, Y.M. Wang, B. Shirouchi, T. Yanagita: Dietary conjugated linoleic acid alleviates nonalcoholic fatty liver disease in Zucker (fa/fa) rats. *J. Nutr.*, 135, 9-13, 2005.
10. Y. Buang, Y.M. Wang, J.Y. Cha, K. Nagao, T. Yanagita: Dietary Phosphatidylcholine alleviates fatty liver induced by orotic acid. *Nutrition*, 21, 867-873, 2005.
- 11. *Y.M. Wang, K. Nagao, Y. Ujino, K. Sakata, K. Higa, N. Inoue, T. Yanagita: Short-term feeding of conjugated linoleic acid does not induce hepatic steatosis in C57BL/6J mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 51, 440-444, 2005.
12. T. Yanagita, Y.M. Wang, K. Nagao, Y. Ujino, N. Inoue: Conjugated linoleic acid-induced fatty liver can be attenuated by combination with docosahexaenoic acid in C57BL/6N mice. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 9629-9633, 2005.
13. *永尾晃治, 柳田晃良, 共役リノール酸の新規栄養生理機能. *日本栄養・食糧学会誌* 57, 105-109, 2004.
14. K. Arao, Y.M. Wang, N. Inoue, J. Hirata, J.Y. Cha, K. Nagao, T. Yanagita: Dietary effect of pomegranate seed oil rich in 9cis, 11trans, 13cis conjugated linolenic acid on lipid metabolism in obese, hyperlipidemic OLETF Rats. *Lipids Health Dis.*, 3:24, 1-7, 2004.

15. K. Arao, H. Yotsumoto, S.Y. Han, K. Nagao, T. Yanagita: The 9cis,11trans,13cis isomer of conjugated linolenic acid reduces apolipoprotein B100 secretion and triacylglycerol synthesis in HepG2 cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 68, 2643-2645, 2004.
16. N. Inoue, K. Nagao, J. Hirata, Y.M. Wang, T. Yanagita: Conjugated linoleic acid prevents the development of essential hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 323, 679-684, 2004.
17. *Y. Buang, J.Y. Cha, K. Nagao, Y.M. Wang, N. Inoue, T. Yanagita: Alleviation of Fatty Liver by alpha-Linolenic Acid. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 50, 272-276, 2004.
18. K. Nagao, N. Inoue, Y.M. Wang, T. Yanagita: Conjugated linoleic acid enhances plasma adiponectin level and alleviates hyperinsulinemia and hypertension in Zucker diabetic fatty (fa/fa) rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 310, 562-566, 2003.
19. K. Nagao, Y.M. Wang, N. Inoue, S.Y. Han, Y. Buang, T. Noda, N. Kouda, H. Okamatsu, T. Yanagita: The 10trans,12cis isomer of conjugated linoleic acid promotes energy metabolism in OLETF rats. *Nutrition*, 19, 652-656, 2003.
20. K. Nagao, N. Inoue, Y.M. Wang, J. Hirata, Y. Shimada, T. Nagao, T. Matsui, T. Yanagita: The 10trans,12cis isomer of conjugated linoleic acid suppresses the development of hypertension in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 306, 134-138, 2003.

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

過去5年間の本学会における研究発表は、本大会に於いて10件(演者として1件、共著者として9件)および支部大会に於いて14件(共著者として14件)、支部講演会でシンポジウム講演1件を行った。これらの大会に於いて、座長を本大会で1回、支部大会で5回務めるとともに、平成16年度～19年度の九州・沖縄支部幹事として4回の支部大会開催・運営に携わった。また平成20年度より本部評議員(参与)として活動している。本学会の欧文誌 *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* に関しては、3件の論文査読を行った。

(3) 特記事項

- ・第95回アメリカ油化学会(2004年5月11日)にて、優秀ポスター賞(Effect of conjugated linoleic acid isomers on gene expressions related to lipid metabolism)を受賞。
- ・平成16年度日本農芸化学会西日本支部総会(2005年1月22日)にて、西日本支部奨励賞(食餌脂肪酸による肥満誘発性病態発症の予防・改善に関する研究)を受賞。
- ・第44回日本油化学会(2005年9月15日)にて、優秀発表賞(糖尿病モデル Zucker ラットの病態発症に及ぼす共役リノール酸摂取の影響)を受賞。
- ・第7回 CLA 懇話会(2005年10月22日)にて、優秀発表賞(マウスの脂質・糖代謝に及ぼす共役リノール酸摂取の影響-1)を受賞。
- ・第99回アメリカ油化学会(2008年5月20日)にて、優秀ポスター賞(Alleviation of metabolic syndrome with bioactive lipids)を受賞。