

(様式2)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 研究業績

<奨励賞>

1. 候補者

| | | | |
|----------|--|-------|--------------------------------------|
| 研究題目：(和) | 共役型脂肪酸の食品栄養学的特性に関する研究 | | |
| (英) | Food and nutritional characteristics of fatty acids with conjugated double bonds | | |
| 氏名：(和) | 都築 毅 | 生年月日 | |
| (英) | Tsuyoshi Tsuduki | | |
| 所属機関：(和) | 東北大学大学院農学研究科 准教授 | | |
| (英) | Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University Associate Professor | | |
| 学位： | 博士(農学) | 最終学歴： | 平成17年3月、東北大学大学院農学研究科応用生命科学専攻博士後期課程修了 |
| 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 | 平成17年4月－平成19年3月 宮城大学食産業学部 助手 平成19年4月－平成20年3月 宮城大学食産業学部 助教 平成20年4月－ 東北大学大学院農学研究科 准教授 (現在に至る) | | |
| 会員番号： | 0098936048 | 入会年度： | 平成12年4月 |

2. 研究業績要旨(1,000字以内)

本研究は、従来不明であった分子内に共役二重結合を有する脂肪酸について、その栄養生理作用を試験管試験から細胞培養試験、動物試験まで幅広く検討を行い、食品への応用を目指した。はじめに食品や生体試料中の共役脂肪酸の定量法を確立し、さらにその酸化安定性がグリセリド構造をとることにより向上すること、抗酸化物質としてビタミンEの使用が有効であることを明らかにした。そして、動物試験で共役脂肪酸の体内動態と脂質代謝への影響を検証した。また、本研究により、共役脂肪酸による抗癌作用、腫瘍血管新生抑制作用、抗肥満作用を新たに見出した。

天然には、共役化した二重結合をもつ共役脂肪酸が多種類存在する。牛肉や乳製品には、リノール酸(18:2, n-6)の幾何、位置異性体である共役リノール酸(CLA)が含まれている。CLAは、食品中に微量なため、リノール酸のアルカリ異性化により化学合成され食品に利用されている。一方、キリやニガウリなどの植物種子には α -エレオステアリン酸(18:3)が存在する。また、紅藻や緑藻には、共役 EPA(20:5)や共役 DHA(22:6)が見いだされている。本研究では、天然物由来の共役リノール酸や共役 EPA、共役 DHA について、CLAにかわる健康に有益な生理活性脂質になりうることを期待して、多面的な検討を行った。はじめに酸化や異性化を防ぐことができるメチル誘導体化法や日常でも極力酸化を防ぐ安全な利用法の確立を行った。そして、体内動態を検討し、共役脂肪酸にこれまでには報告されていない独特な代謝経路を発見

した。即ち、エレオステアリン酸が動物体内において共役リノール酸に代謝されることをはじめて明らかにした。さらに、とくに不飽和度の高い共役脂肪酸(共役リノレン酸、共役 EPA、共役 DHA など)が癌細胞特異的に脂質過酸化を介したアポトーシスを誘導すること、PPAR γ を介して血管内皮細胞を制御し腫瘍血管新生を抑制すること、脂肪酸 β 酸化系を活性化させ脂質蓄積を抑制することを新たに見出した。以上より、食品に共役脂肪酸を応用するために安全性や有用性を示した。現在、未だ明らかになっていない代謝系やより利用しやすい方法の確立に向けて、検討中である。今後も脂質栄養や脂質生化学に関する研究を精力的に行っていきたい。

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。

- * 1. K. Sato, N. Shinohara, T. Honma, J. Ito, T. Arai, N. Nosaka, T. Aoyama, **T. Tsuduki**, I. Ikeda. The change in conjugated linoleic acid concentration in blood of the Japanese fed a conjugated linoleic acid diet. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, in press.
- * 2. T. Honma, M. Yanaka, **T. Tsuduki**, I. Ikeda. Increased Lipid Accumulation in Liver and White Adipose Tissue in Aging in the SAMP10 Mouse. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **57**, 123-129 (2011)
3. **T. Tsuduki**, T. Honma, K. Nakagawa, I. Ikeda, T. Miyazawa. Long-term intake of fish oil increases oxidative stress and decreases lifespan in senescence-accelerated mice. *Nutrition*, **27**, 334-337 (2011)
- * 4. **都築毅**, 武鹿直樹, 中村祐美子, 仲川清隆, 五十嵐美樹, 宮澤陽夫. 現代日本食と現代米国食を給与したラットの肝臓における網羅的遺伝子発現解析. *日本栄養・食糧学会誌*, **61**, 255-264 (2008)
- 5. **T. Tsuzuki**, Y. Kawakami. Tumor angiogenesis suppression by α -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via peroxisome proliferator-activated receptor γ . *Carcinogenesis*, **29**, 797-806 (2008)
6. **T. Tsuzuki**, I. Ikeda. Slow Absorption of Conjugated Linoleic Acid in Rat Intestines, and Similar Absorption Rates of 9c,11t-Conjugated Linoleic Acid and 10t,12c-Conjugated Linoleic Acid. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **71**, 2034-2040 (2007)
7. **T. Tsuzuki**, A. Shibata, Y. Kawakami, K. Nakagawa, T. Miyazawa. Anti-Angiogenic Effects of Conjugated Docosahexaenoic Acid in Vitro and in Vivo. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **71**, 1902-1910 (2007)
8. Y. Yonezawa, T. Hada, K. Uryu, **T. Tsuzuki**, K. Nakagawa, T. Miyazawa, H. Yoshida, Y. Mizushima. Mechanism of cell cycle arrest and apoptosis induction by conjugated eicosapentaenoic acid, which is a mammalian DNA polymerase and topoisomerase inhibitor. *Int. J. Oncol.*, **30**, 1197-1204 (2007)
9. **T. Tsuzuki**, A. Shibata, Y. Kawakami, K. Nakagawa, T. Miyazawa. Conjugated eicosapentaenoic acid inhibits the VEGF-induced angiogenesis by suppressing the migration of human umbilical vein endothelial cell. *J. Nutr.*, **137**, 641-646 (2007)
- 10. **T. Tsuzuki**, T. Kambe, A. Shibata, Y. Kawakami, K. Nakagawa, T. Miyazawa. Conjugated EPA activates mutant p53 via lipid peroxidation and induces p53-dependent apoptosis in DLD-1 colorectal adenocarcinoma human cells. *Biochim. Biophys. Acta.*, **1771**, 20-30 (2007)
- 11. **T. Tsuzuki**, Kawakami, Y., Abe, R., Nakagawa, K., Koba, K., Imamura, J., Iwata, T., Ikeda, I., Miyazawa, T. Conjugated linolenic acid is slowly absorbed in rat intestine, but quickly converted to conjugated linoleic acid. *J. Nutr.*, **136**, 2153-2159 (2006)
12. **T. Tsuzuki**, Kawakami, Y., Nakagawa, K., Miyazawa, T. Conjugated docosahexaenoic acid inhibits lipid accumulation in rats. *J. Nutr. Biochem.*, **17**, 518-524 (2006)

13. **T. Tsuzuki**, Y. Kawakami, Y. Suzuki, R. Abe, K. Nakagawa, T. Miyazawa. Intake of conjugated eicosapentaenoic acid suppresses lipid accumulation of liver and epididymal adipose tissue in rats. *Lipids*, **40**, 1117-1123 (2005)
14. **T. Tsuzuki**, K. Tanaka, S. Kuwahara, T. Miyazawa. Synthesis of the conjugated trienes 5E,7E,9E,14Z,17Z-eicosapentaenoic acid and 5Z,7E,9E,14Z,17Z-eicosapentaenoic acid, and their induction of apoptosis in DLD-1 colorectal adenocarcinoma human cells. *Lipids*, **40**, 147-154 (2005)
15. **T. Tsuzuki**, Y. Tokuyama, M. Igarashi, K. Nakagawa, Y. Ohsaki, M. Komai, T. Miyazawa. Alpha-eleostearic acid (9Z11E13E-18:3) is quickly converted to conjugated linoleic acid (9Z11E-18:2) in rats. *J. Nutr.*, **134**, 2634-2639 (2004)
16. **T. Tsuzuki**, M. Igarashi, T. Iwata, Y. Yamauchi-Sato, T. Yamamoto, K. Ogita, T. Suzuki, T. Miyazawa. Oxidation rate of conjugated linoleic acid and conjugated linolenic acid is slowed by triacylglycerol esterification and alpha-tocopherol. *Lipids*, **39**, 475-480 (2004)
17. **T. Tsuzuki**, M. Igarashi and T. Miyazawa. Conjugated eicosapentaenoic acid inhibits transplanted tumor growth via membrane lipid peroxidation in nude mice. *J. Nutr.*, **134**, 1162-1166 (2004)
18. **T. Tsuzuki**, Y. Tokuyama, M. Igarashi and T. Miyazawa. Tumor growth suppression by alpha-eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. *Carcinogenesis*, **25**, 1417-1425 (2004)
- * 19. M. Igarashi, **T. Tsuzuki**, T. Kambe, and T. Miyazawa. Recommended Methods of Fatty Acid Methyl Ester Preparation for Conjugated Dienes and Trienes in Food and Biological Samples. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **50**, 121-128 (2004)
- * 20. **T. Tsuzuki**, M. Igarashi, M. Komai and T. Miyazawa. Significant occurrence of 9,11-conjugated linoleic acid (18:2, n-7) in the liver and plasma lipids of rats fed 9,11,13-eleostearic acid (18:3, n-5)-supplemented diet. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **49**, 195-200 (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(本大会・一般講演)における演者としての発表総数は3回、共同演者の発表総数は20回である。東北支部大会における演者として一般講演の発表総数は2回、共同演者の発表総数は6回である。さらに、これらの本大会・支部大会において座長を務めた。

(3) 特記事項

- ・2005年10月にCLA懇話会で「CLAによる血管新生抑制機構の解析」を発表し、最優秀発表者賞を受賞。
- ・2008年3月にBBBに発表した論文「Effect of dietary oils on lymphocyte immunological activity in psychologically stressed mice」が日本農芸化学会BBB論文賞を受賞。
- ・2008年11月にCarcinogenesisに発表した論文「Tumor angiogenesis suppression by a-eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via peroxisome proliferator-activated receptor g」がNestle Nutrition Council, The Best Original Paper Awardを受賞。