

(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) (英)	共役脂肪酸の機能性食品成分への応用に関する研究 Application of conjugated fatty acids to functional foods		
氏名: (和) (英)	山崎 正夫 Masao Yamasaki		
所属機関: (和) (英)	宮崎大学農学部応用生物科学科 准教授 Department of Biochemistry and Applied Biosciences, Faculty of Agriculture, University of Miyazaki Associate professor		
学位:	博士 (農学)	最終学歴:	平成 13 年 3 月九州大学大学院 生物資源環境科学研究科博士課程修了
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 13 年 3 月 九州大学大学院生物資源環境科学研究科博士課程修了 平成 13 年 4 月 日本学術振興会特別研究員 (Ph. D) 平成 14 年 4 月 オーム乳業株式会社研究開発部 平成 16 年 5 月 宮崎大学農学部応用生物科学科助手 平成 19 年 4 月 宮崎大学農学部応用生物科学科助教 平成 19 年 9 月 日本学術振興会海外特別研究員 平成 23 年 4 月 宮崎大学農学部応用生物科学科准教授		
会員番号:	0092006500	入会年度:	平成 19 年

2. 研究業績要旨(1,000 字以内)

自然界に存在する多価不飽和脂肪酸の中には、構造中に共役二重結合を有するものが存在する。それらは共役脂肪酸と総称され、自然界では稀少な存在であるため有用脂肪酸としての価値は評価されてこなかった。本研究では共役リノール酸を中心とした、共役脂肪酸の機能性食品素材としての価値を見出すため、その分析法を開発するとともに、生理機能探索と作用機構解明を実施し、新たに以下の知見を見いだした。

(1) 一般に脂肪酸をガスクロマトグラフィー分析する際の前処理には酸触媒を用いたメチル化が行われるが、共役リノール酸は共役構造に変化を生じるためこの方法が利用できないことを示した。そして問題点を解決するためには DMF や DMSO の共存、温

度および反応時間の最適化が有効であることを示した。

(2) 共役リノール酸の新規な生理機能として脾臓、腸間膜リンパ節リンパ球の抗体産生増強効果を示した。さらに、IgE抗体産生抑制、炎症性メディエーター産生抑制効果を通じ、抗アレルギー活性を発揮する食品素材としての有用性を示した。共役リノール酸には複数の異性体があり、抗体産生増強効果は *trans*10, *cis*12型によって発揮される作用であることを明らかにした。抗体産生増強効果は共役トリエン酸の一種であるプニカ酸を含有するザクロ種子油にも認められ、共役脂肪酸の免疫増強活性を示した。

(3) 共役脂肪酸のガン予防効果に着目し、*trans*10, *cis*12型共役リノール酸が肝臓ガン細胞にアポトーシス誘導効果を持ち、正常細胞への毒性は低いことを明らかとした。食品への応用を考慮し、共役リノール酸と他成分との相互作用にも着目したところ、モノ不飽和脂肪酸やビタミンEが共役リノール酸の作用を干渉することを明らかとした。さらに、共役リノール酸は Hypoxia-inducible factor- $\alpha$  の安定化を抑制することで、ガン細胞の低酸素状態への適応を阻害することを明らかとし、低酸素下では共役リノール酸の抗ガン活性が高まることを示した。

以上より、共役脂肪酸の機能性食品への応用に関する研究を実施し、その有用性を示してきた。現在は、共役脂肪酸を含む遺伝資源探索を進めるとともに、栄養生化学的手法を用いたさらなる機能性解明と共役脂肪酸のナノ化といった加工処理法の開発を通じて共役脂肪酸の機能性を効率的に発揮させる方法について鋭意検討を進めている。

### 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 M. Yamasaki, T. Nagatomo, T. Matsuyama, Y. Ikeho, E. Kato, K. Nishiyama, Y. Sakakibara, M. Suiko, K. Nishiyama. Conjugated linoleic acids inhibit hypoxia inducible factor-1alpha stabilization under hypoxic condition in human hepatocellular carcinoma cells. *J Oleo Sci*, 61, 491-496 (2012).
2. N. Shinohara, T. Tsuduki, J. Ito, T. Honma, R. Kijima, S. Sugawara, T. Arai, M. Yamasaki, A. Ikezaki, M. Yokoyama, K. Nishiyama, K. Nakagawa, T. Miyazawa, I. Ikeda. Jacaric acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, has a strong antitumor effect in vitro and in vivo. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids*, 1821, 980-988 (2012).
3. M. Yamasaki, M. Iwase, K. Kawano, Sakakibara, M. Suiko, K. Nishiyama. Alpha Lipoic Acid Selectively Inhibits Proliferation and Adhesion to Fibronectin of v-H-ras-transformed 3Y1 Cells. *J Clin Biochem Nutr*, 50, 234-240 (2012).
4. M. Yamasaki, A. Mukai, M. Ohba, Y. Mine, Y. Sakakibara, M. Suiko, K. Morishita,

- K. Nishiyama. Genistein induces apoptotic cell death in adult T-cell leukemia cells through estrogen receptors. *Biosci Biotechnol Biochem*, 74, 2113–2115 (2010).
5. M. Yamasaki, A. Kawabe, K. Nishimoto, H. Madhyastha, Y. Sakakibara, M. Suiko, T. Okamoto, T. Suda, K. Uehira, K. Nishiyama. Dihydro-alpha-lipoic acid has more potent cytotoxicity than alpha-lipoic acid. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 45, 275–280 (2009).
  6. M. Yamasaki, H. Tachibana, A. Yamada, Y. Ochi, H. Madhyastha, K. Nishiyama, K. Yamada. Oleic acid prevents apoptotic cell death induced by trans10, cis12 isomer of conjugated linoleic acid via p38 MAP kinase dependent pathway. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 44, 290–294 (2008).
  7. M. Yamasaki, S. Fujita, E. Ishiyama, A. Mukai, M. Harishkumar, Y. Sakakibara, M. Suiko, K. Hatakeyama, T. Nemoto, K. Morishita, H. Kataoka, H. Tsubouchi, K. Nishiyama. Soy derived isoflavones inhibit the growth of adult T-cell leukemia cells in vitro and in vivo. *Cancer Sci*, 98, 1740–1746 (2007).
  - ⑧ M. Yamasaki, T. Kitagawa, H. Chujo, N. Koyanagi, H. Maeda, J. Kohno-Murase, J. Imamura, H. Tachibana, K. Yamada. Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. *Nutrition*, 22 54–59 (2006).
  9. M. Yamasaki, Y. Miyamoto, H. Chujo, K. Nishiyama, H. Tachibana, K. Yamada. Trans10, cis12-conjugated linoleic acid induces mitochondria-related apoptosis and lysosomal destabilization in rat hepatoma cells. *Biochim Biophys Acta-Mol Cell Biol Lipids* 1735, 176–184 (2005).
  10. M. Yamasaki, E. Nishida, S. Nou, H. Tachibana, K. Yamada. Cytotoxicity of the trans10, cis12 isomer of conjugated linoleic acid on rat hepatoma and its modulation by other fatty acids and tocopherol and tocotrienol. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 41, 239–244 (2005).
  11. M. Yamasaki, T. Kitagawa, H. Chujo, N. Koyanagi, E. Nishida, M. Nakaya, K. Yoshimi, H. Maeda, S. Nou, T. Iwata, K. Ogita, H. Tachibana, K. Yamada. Physiological difference between free and triglyceride type conjugated linoleic acid on the immune function of C57BL6N mice. *J Agric Food Chem*, 52, 3644–3648 (2004).
  12. \*A. Hirao, M. Yamasaki, H. Chujo, N. Koyanagi, H. Kanouchi, S. Yasuda, A. Matsuo, E. Nishida, E. Tsujita, T. Rikimaru, M. Shimada, Y. Maehara, H. Tachibana, K. Yamada. Effect of dietary conjugated linoleic acid on liver regeneration after a partial hepatectomy in rats. *J Nutr Sci Vitaminol*, 50, 9–12 (2004).
  - ⑬ M. Yamasaki, H. Chujo, S. Nou, H. Tachibana, K. Yamada. Alleviation of the cytotoxic activity induced by trans10, cis12-conjugated linoleic acid in rat hepatoma dRLh-84 cells. *Cancer Lett*, 196, 187–196 (2003).
  - ⑭ M. Yamasaki, H. Chujo, A. Hirao, N. Koyanagi, T. Okamoto, N. Tojo, A. Oishi, T. Iwata, Y. Yamauchi-Sato, T. Yamamoto, K. Tsutsumi, H. Tachibana, K. Yamada. Immunoglobulin and cytokine production from spleen lymphocytes is modulated in C57BL/6J mice by dietary cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid. *J Nutr*, 133, 784–788 (2003).
  15. M. Yamasaki, A. Ikeda, M. Oji, Y. Tanaka, A. Hirao, M. Kasai, T. Iwata, H. Tachibana, K. Yamada. Modulation of body fat and serum leptin levels by conjugated linoleic acid in Sprague-Dawley rats fed various fat level diets. *Nutrition*, 19, 30–35

(2003).

16. M. Yamasaki, H. Chujo, Y. Koga, T. Rikimaru, M. Shimada, K. Sugimachi, H. Tachibana, K. Yamada. Potent cytotoxic effect of trans-10, cis12 isomer of conjugated linoleic acid on rat hepatoma dRLh-84 cells. *Cancer Lett*, 188, 171-180 (2002).
17. \*M. Yamasaki, A. Ikeda, A. Hirao, Y. Tanaka, T. Rikimaru, M. Shimada, K. Sugimachi, H. Tachibana, K. Yamada. Dose dependent effect of dietary conjugated linoleic acid on the growth of rat hepatoma dRLh-84 cells in vivo. *J Nutr Sci Vitaminol*, 48, 505-511 (2002).
18. M. Yamasaki, A. Ikeda, A. Hirao, Y. Tanaka, Y. Miyazaki, T. Rikimaru, M. Shimada, K. Sugimachi, H. Tachibana, K. Yamada. Effect of dietary conjugated linoleic acid on the in vivo growth of rat hepatoma dRLh-84. *Nutr Cancer*, 40, 140-148 (2001).
19. M. Yamasaki, K. Mansho, H. Mishima, M. Kasai, M. Sugano, H. Tachibana, K. Yamada. Dietary effect of conjugated linoleic acid on lipid levels in white adipose tissue of Sprague-Dawley rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, 63, 1104-1106 (1999).
- ②M. Yamasaki, K. Kishihara, I. Ikeda, M. Sugano, K. Yamada. A recommended esterification method for gas chromatographic measurement of conjugated linoleic acid. *J Am Oil Chem Soc*, 76, 933-938 (1999).

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

2012年

第 66 回日本栄養・食糧学会大会 一般発表 3 題

平成24年度日本農芸化学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会 一般講演座長、一般発表3題

2011年

平成23年度日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部および日本食品科学工学会西日本支部合同大会 一般講演座長、一般発表1題

第 65 回日本栄養・食糧学会大会 一般発表 1 題

2010年

平成 22 年度 日本栄養・食糧学会 九州・沖縄支部大会 一般講演座長、一般発表 1 題

2009年

平成21年度日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部大会および日本農芸化学会関西・中四国・西日本支部、日本食品科学工学会西日本支部合同大会 一般発表3題

2008年

平成 20 年度 日本栄養・食糧学会 九州・沖縄支部大会 一般発表 2 題

(3) 特記事項

2004 年 日本農芸化学会西日本支部奨励賞

2004 年 第 6 回 CLA 献話会 優秀発表賞