

第31回麻布環境科学研究会 一般演題9

n-3系脂肪酸欠乏マウスを用いたドライアイの評価

齊藤 純平¹, 原馬 明子^{1,2}, 渡邊 芳剛¹, 川端 二功², 守口 徹¹¹麻布大学 食品栄養学研究室, ²日本水産 生活機能科学研

【背景・目的】

近年、食生活の欧米化により、牛脂やバターなどの油脂・畜産物を摂食する機会が増えたために脂質の過剰摂取が問題となっている。その結果、生体内の調節バランスが崩れ、肥満や高血圧、糖尿病などの生活習慣病が発症する可能性が高くなると考えられている。脂質の中でも飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸は、主にエネルギー源として利用されているが、多価不飽和脂肪酸は、成長・生殖、中枢神経系等の生体調節に重要な役割を果たしていることが知られている。多価不飽和脂肪酸には、その構造の違いからリノール酸やアラキドン酸に代表されるn-6系脂肪酸と α -リノレン酸やエイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)などのn-3系脂肪酸に分けられ、それぞれの脂肪酸の役割に注目が集まっている。食生活における脂質の過剰摂取が問題となっている状況で、n-3系脂肪酸のみ、摂取不足が起因する多くの病的症状との関係が検討されている。

n-3系脂肪酸であるDHAは脳組織に選択的に蓄積し、記憶学習、うつ症状などの脳機能の改善に効果のあることが知られている、網膜においてもDHAは高濃度に蓄積し、その視覚機能に重要な役割を果たしている。視覚機能を決定する主要因が網膜であることは明らかであるが、加えて眼周辺器官による眼球の保護と至適環境の維持も重要な因子となりうる。この眼周辺器官には、涙腺、マイボーム腺、結膜があり、それぞれ特徴づけられる涙液を分泌している。涙腺は主に眼周辺の潤いを保ち、細菌からの保護を目的とした殺菌性水性物質を分泌する。マイボーム腺は涙液の最表層にある油性物質を分泌する

組織で、水性物質の蒸発を防ぐ働きがある。結膜から分泌されるのは粘着性物質のムチンで、眼球表面と水性物質の隙間にあり、水性物質を眼球表面に張り付ける働きをしている。これらの器官の機能低下は、涙液減少を引き起こし、結果的に視覚機能の低下を呈することになる。

そこで我々は、眼球の表面が乾燥して傷や障害を生じ、視覚機能異常を起こすドライアイに着目し、n-3系脂肪酸欠乏マウスのドライアイ症状と涙液分泌に関与している器官との関連について検討した。

【方法】

飼料は、AIN93Gを基礎飼料とし、n-3系脂肪酸を欠乏させた飼料(n-3 Def, 18:3n-3; 0.15%, 18:2n-6; 16.0%), または含有した正常飼料(n-3 Adq, 18:3n-3; 2.98%, 18:2n-6; 15.5%)をオリエンタル酵母株式会社に依頼し作製した。動物は、日本チャールズリバー(株)より購入した離乳直後のCrj:CD-1(ICR)系雌性マウスにn-3 Defまたは、n-3 Adqを与え、飼育・繁殖して得られた第2世代44週齢時の雄性マウスを使用した。また、全ての個体は、角膜の損傷を避けるために個別飼育し、授乳・飼育状態による偏りが出ないように、各群の個体は全て母獣が異なるよう群分けした。

涙量測定には、ZONE-QUICK(昭和薬品化工株式会社)を使用した。ZONE-QUICKはフェノールレッド系で、瞼と眼球の隙間に30秒間糸を挟み、弱アルカリ性の涙液に反応し赤色に変色した部分を涙量として測定した。

涙量測定後、それぞれの飼料群を均等に二分し、魚油を7日間経口投与した。投与量は、DHAが5 mg/

animal/ day となるように調整し、対照油にはパーム油を用いた。投与終了後、涙量を再度測定し、その翌日に解剖を行い、涙腺、マイボーム腺、網膜を採取して脂肪酸分析を行った。

【結果・考察】

投与前の涙量は、n-3 Def 群は 5.91 ± 0.59 mm, n-3 Adq 群 9.64 ± 0.79 mm と、有意に n-3 Def 群で涙量が減少し、ドライアイ症状を呈していると判断された ($p < 0.01$)。これらのマウスに魚油を7日間経口投与し、再度、涙量を測定したところ、n-3 Adq の魚油群と対照群では有意な差は見られなかったが、n-3 Def の魚油群と対照群では 11.75 ± 2.11 mm と 7.07 ± 0.89 mm で魚油の投与による明らかな上昇が認められた ($p < 0.05$)。これらの結果から、n-3 系脂肪酸の欠乏により涙量が低下するが、魚油などの n-3 系

脂肪酸を摂取することにより涙液が回復することが示唆された。

また、涙線、マイボーム腺、網膜の脂肪酸組成では、n-3 Adq 対照群と比較し n-3 Def 対照群で EPA や DHA 濃度は有意に低下していたが、n-3 Def 魚油群では明らかな上昇が認められた。このことから、n-3 系脂肪酸欠乏による眼周辺組織の機能低下は魚油の投与により改善し、涙量の向上に繋がった可能性が示唆された。

以上のことから、n-3 系脂肪酸欠乏による涙量の低下は、n-3 系脂肪酸の摂取で改善する可能性が考えられた。また、魚油投与後の涙腺、マイボーム腺において n-3 系脂肪酸の上昇が観察されていることから、n-3 系脂肪酸の摂取は、水性、油性、両方の涙成分の分泌にかかわる機能低下に有効である可能性が示唆された。