

博士（栄養学）学位論文要約

母乳の長鎖多価不飽和脂肪酸(LCPUFA)組成と

母親の魚介類摂取、遺伝子多型、授乳時期の関連

Investigation of the Relationship between the Composition of
Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Human Milk and
Maternal Fish Intake, Genetic Polymorphisms, and Timing of Lactation

2024 年

指導教員 川端 輝江 教授

2002004

丹羽 桜子

NIWA, Sakurako

女子栄養大学

C22:6n-3(DHA)、C20:4n-6(アラキドン酸)などの長鎖多価不飽和脂肪酸(LCPUFA)は中枢神経や網膜組織を構成する脂肪酸であり、乳児の成長・発達に欠かせない。そのため、母乳中の LCPUFA レベル、とりわけ、C22:6n-3(DHA)レベルが、どのような要因によって変動するか、これまでたびたび議論がなされてきた。その中で、「魚介類摂取」が、母乳 C22:6n-3(DHA)レベルを上昇させる強力な因子であることが明らかになっている。一方、LCPUFA は、体内において C18:2n-6(リノール酸)や C18:3n-3(α -リノレン酸)から合成が可能である。そのため、LCPUFA 合成に関わる酵素の遺伝子多型が、母乳 LCPUFA レベルに影響する可能性も報告されている。さらに、出産後の時間経過に伴う母乳 LCPUFA の変動が多くの観察研究で示されている。しかし、これらの要因を組み合わせた研究はほとんどない。そこで本研究では、母乳 LCPUFA レベルに「魚介類摂取」「遺伝子多型」「授乳時期」がどのように関連するか、交互作用も含めて検討する。

研究 1 では、コホート調査の母乳を解析する上で、母乳 LCPUFA レベルを量的に濃度あるいは組成であらわすのがよいか、また、母乳試料の採取タイミング等をどのようにすればよいかを検討する。研究 2、研究 3 では、2 つの出生コホート研究で収集された母乳試料を用いることとし、母乳 LCPUFA に対して、研究 2 では出産後 7 か月の母乳について食事と遺伝子多型の関連を、研究 3 では授乳時期によって食事や遺伝子多型との関連性が変化するかを検討する。

【研究 1】11 人の母親から、採取のタイミング等の異なる 12 回分の母乳試料をそれぞれ収集し、LCPUFA レベルを分析した。それぞれの授乳間で、濃度(mg/dL)は大きく変化した、組成(wt%)はほぼ同じ値を示した。一部の対象者で n-3 系 LCPUFA 組成(wt%)の大きな日内変

動、日間変動がみられたものの、採取のタイミングに関わらず、集団内の相対的な位置づけは、母乳脂肪酸組成(wt%)ではおおむね変わらなかった。組成(wt%)を用いることで、採取のタイミングの異なる母乳でも集団内での比較検討が可能であると考えられた。以上より、研究 2、研究 3 における母乳 LCPUFA レベルの検討は、組成(wt%)を用いておこなうこととした。

【研究 2】対象者は環境省が進める出生コホート研究である JECS の追加調査で母乳を提供した 484 人である。出産後 1 か月の母乳(1 か月母乳)と 7 か月母乳を分析した。母親の魚介類摂取量は、出産後 7 か月に実施した簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)により推定した。7 か月母乳の C20:4n-6(アラキドン酸)、C20:5n-3(EPA)、C22:6n-3(DHA)組成はすべて、魚介類摂取量と有意な正の相関を示した。母乳 LCPUFA 組成は遺伝子多型(*FADS1*; rs174547)と関連し、特に n-6 系で遺伝子型 3 群(TT、TC、CC)による差が明確であった。C20:4n-6(アラキドン酸)では、1 か月母乳、7 か月母乳のいずれも TT が最も高く CC が最も低い値を示し、7 か月母乳では 3 群の間にそれぞれ有意差がみられた。n-3 系では 7 か月母乳の C20:5n-3(EPA)、C22:6n-3(DHA)組成で有意に TT より CC が低値を示した。食事と遺伝子型の両方との関連は、食事と遺伝子型のデータが揃う 304 人の 7 か月母乳で検討した。母乳 C20:4n-6(アラキドン酸)組成への関連の強さは、食事より遺伝子型が強く、C20:5n-3(EPA)および C22:6n-3(DHA)は、遺伝子型より食事との関連が強かった。特に C22:6n-3(DHA)は、魚介類摂取量の影響を大きく受けていた。魚介類摂取量が 1g/1000kcal 増えた場合の母乳 C22:6n-3(DHA)組成の増加幅(推定値)は CC が最も大きく、魚介類摂取への応答性は CC が高い可能性が考えられた。また、母乳 C20:4n-

6(アラキドン酸)組成において、CC は TT より魚介類摂取量との関連が強いという有意な遺伝子-食事交互作用が確認された。体内での LCPUFA 合成量が遺伝的に少ない CC は、魚介類摂取量の影響をより大きく受ける可能性が示唆された。

【研究 3】対象者は千葉大学予防医学センターが進める出生コホート研究である C-MACH の調査において、出産直後(0 か月)、1 か月、4 か月のいずれか、またはすべてで母乳を提供した 118 人である。母乳採取時期に対応して、食事調査(BDHQ)を実施し、すべての対象者に遺伝子多型分析をおこなった。C20:5n-3(EPA)を除く母乳 LCPUFA 組成は、0 か月が最も高く、1 か月、4 か月になるに従い低値となった。C18:2n-6(リノール酸)、C18:3n-3(α -リノレン酸)組成は 0 か月より 1 か月が高値を示した。多価不飽和脂肪酸組成は、0 か月と 1 か月の間に、有意で顕著な差がみられた。母乳 C22:6n-3(DHA)組成と魚介類摂取量の関連が授乳時期により変わるか、妊娠後期 BDHQ と 0 か月母乳、1 か月 BDHQ と 1 か月母乳で比較検討した。魚介類摂取量との関連の強さは、0 か月と 1 か月はほぼ同等であり、授乳時期で変わらない可能性が示唆された。また、「遺伝子型による母乳脂肪酸組成の差」が授乳時期によって異なるかを 0 か月-1 か月間で検討したところ、C18:3n-6(γ -リノレン酸)組成で、0 か月の方が 1 か月より遺伝子型 3 群による差が小さい、有意な遺伝子-時間交互作用が確認された。

【総括】遺伝的に体内での LCPUFA 合成量の少ないタイプの母親では特に、魚介類摂取が母乳 LCPUFA 組成を高める効果が高い可能性があること、また、魚介類摂取量と母乳 C22:6n-3(DHA)組成との関連の大きさは、授乳時期で変わらない可能性があることが示された。これは、今後の母乳育児を考えるうえでの重要なエビデンスとなりうると考える。