引用文献解説表

標題: Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man

著者: Philip C. Calder

掲載誌: Biochemical Society Transactions (2017) 45 1105-1115

目的: ω6/ω3系不飽和脂肪酸に関する栄養と代謝、および炎症の過程で示す生理活性について概説する。

要旨:

過剰な、あるいは未制御の炎症は、種々の疾患の原因となることが知られている。炎症は、様々な細胞と化学メディエーターの相互作用により起こることが明らかとなっている。本稿では、ω6/ω3 系不飽和脂肪酸に関する栄養と代謝、および炎症の過程で示す生理活性について概説する。

ω6/ω3 系不飽和脂肪酸などの多価不飽和脂肪酸(PUFA)は、動植物油に多く含まれている。これらの脂肪酸は、細胞膜リン脂質の主要な構成成分であり、細胞膜中の含量は、食事、代謝状態、組織や細胞の種類、リン脂質の分子種により異なる。アラキドン酸(ARA)は、赤身肉や卵等に多く含まれている ω6 系不飽和脂肪酸であり、最も普遍的に存在する PUFA である。ARA は、シクロオキシゲナーゼ、リポキシゲナーゼ、シトクロム P450 の基質となり、炎症性の代謝物を生成する。一方、ドコサヘキサエン酸(DHA)およびエイコサペンタエン酸(EPA)は、魚油に多く含まれている ω3 系不飽和脂肪酸であり、炎症に関わる多くの作用(白血球の走化性亢進、接着分子の発現、白血球と血管内皮細胞との接着相互作用、ARA 由来の炎症性代謝物の生成、炎症性サイトカインの産生等)を、部分的に抑制する。

DHA/EPA の抗炎症作用は、その多くが、細胞膜の脂肪酸組成の変化を介していると考えられている。 細胞膜中の DHA/EPA 含量の増加により、細胞膜の炎症関連脂質ラフトの破壊、炎症誘導性の転写因子 NF-κB の活性化阻害、炎症性遺伝子の発現抑制、抗炎症性の転写因子 PPAR-γ の活性化等が生じる。 さらに、DHA 自体からは、消炎効果を持つプロテクチン、レゾルビン(Dシリーズ)、マレシン、EPA からはレゾルビン(Eシリーズ)が生成される。

DHA/EPA の生体への効果については、大腸炎、関節炎、喘息など、様々な炎症モデル動物を用いて検証が行われており、魚油もしくは DHA/EPA 摂取による、プロテクチンやレゾルビン(D シリーズ、E シリーズ)を介した消炎作用が報告されている。また、ヒト臨床試験では、ω3 系不飽和脂肪酸の経口摂取による、関節リウマチの疼痛緩和、アテローム硬化性プラークの安定化による心血管イベントと死亡率の低下が示されている。さらに、ω3 系不飽和脂肪酸の静脈内投与による血中の炎症性サイトカイン濃度の低下が報告されていることから、敗血症患者への DHA/EPA の投与の有用性も明らかにされつつある。

以上の知見を総合すると、DHA/EPA およびそれらの代謝物が示す抗炎症作用、あるいは消炎作用は、 炎症に関わる多くの疾病に対する臨床上の効果を考える上で、非常に重要な要素であることを示してい る。