

厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく
食品の毒性リスクの検討

令和 6 年度
総括研究報告書

研究代表者 平田 祐介
令和 7 年（2025 年）5 月

目次

I. 総括研究報告	1
トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく食品の毒性リスクの検討	1
平田 祐介	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	10

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

総括研究報告書

トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく
食品の毒性リスクの検討

研究代表者 平田 祐介

東北大学大学院薬学研究科・准教授

研究要旨

トランス脂肪酸は、循環器系疾患との疫学的関連が報告されている。食品安全委員会は健康影響を評価した結果、日本人の平均的な摂取量は総摂取エネルギーの約0.3%で、WHOの目標値(1%)未満であったことから、日本人の通常の食生活では健康への影響は小さいとしている。一方、脂質に偏った食事をしている人に対しては留意が必要とし、厚生労働省は栄養バランスのよい食事を心がけるようウェブサイト上に注意喚起を行っている。トランス脂肪酸に関して、疫学的知見は多い一方、分子・細胞レベルでの解析例に乏しく、詳細な疾患発症機序については長らく不明であった。最近代表者らは、トランス脂肪酸が、細胞外 ATP（自己由来の起炎症因子）や DNA 損傷で誘導される細胞死・炎症を促進する、強力な“病態増悪因子”として作用することを新たに発見し、その作用機構を分子レベルで解明した。この独自に確立した毒性の作用機構・評価系を基に、ウシなどの反芻動物で産生される「天然型」ではなく工業的な食品製造過程で産生される「人工型」のみが強力な毒性を有することをすでに明らかにしている。また、トランス脂肪酸の有害影響が、一部のシス型脂肪酸（DHA・EPA など）や抗酸化物質（アンチオキシダント）によって著しく軽減される一方、酸化促進物質（プロオキシダント）は毒性を増強するなど、食事中に共存する物質の含有量が毒性に大きく影響することも発見している。ここで本研究では、代表者らの試験系で、実際に疫学で有害影響が観察されている量から日本人が摂取している量の範囲で、各種脂肪酸摂取の影響がどう反映されるかを確認することで、試験系の妥当性や解釈方法を検討することとした。その上で、各種脂肪酸やアンチ/プロオキシダント等の組み合わせの影響を検討することで、日本人の実際の食生活の文脈におけるトランス脂肪酸の影響、リスク評価に関する科学的根拠の提供を目指した。

ヒトでは、トランス脂肪酸の臓器中の存在量の詳細が知見不足で不明であることを踏まえ、初年度にまず、代表的な人工型トランス脂肪酸であるエライジン酸をヒト血中濃度と同程度の血中濃度になるような低容量でマウスに一定期間摂取させた際の、脳、肝臓、血管、脂肪などへの蓄積量を調べたところ、特に血管に蓄積しやすいことを示唆するデータが得られていた。そこで本年度は、その再現性を確認するとともに、他の代表的な人工型トランス脂肪酸であるリノエライジン酸、および代表的な天然型トランス脂肪酸であるトランスバクセン酸やパルミトエライジン酸を同様にマウスに摂取させた際の挙動を調べたところ、昨年度の再現性が確認できたとともに、他のトランス脂肪酸もエライジン酸と同程度血管への蓄積が認められたことから、トランス脂肪酸の血管蓄積性については脂肪酸種間で差異がないものと想定される。

一方、HUVEC（ヒト臍帯内皮細胞：ヒト血管のモデル細胞）に上記4種類の主要なトランス脂肪酸を処置したところ、400 μ M 程度のエライジン酸、リノエライジン酸などの人工型の単独処置時に顕著な細胞死が認められた一方、トランスバクセン酸、パルミトエライジン酸などの天然型の処置時には細胞死が起きなかったことから、人工型トランス脂肪酸のみに HUVEC の細胞死誘導作用が存在することが示唆された。したがって、HUVEC は何らかの理由で人工型トランス脂肪酸単独処置に対して脆弱な性質を有するものと考えられる。

以上の結果から、血管は他の組織と異なり、トランス脂肪酸摂取時に蓄積しやすい可能性があること、また、特に人工型トランス脂肪酸に曝露された際に細胞死が起きやすい性質があるものと考えられ、これがトランス脂肪酸摂取に伴う動脈硬化症などの発症・増悪に繋がるものと想定される。

A. 研究目的

トランス脂肪酸は、循環器系疾患との疫学的関連が報告されている。食品安全委員会は健康影響を評価した結果、日本人の平均的な摂取量は総摂取エネルギーの約 0.3%で、WHO の目標値（1%）未満であったことから、日本人の通常の食生活では健康への影響は小さいとしている。一方、脂質に偏った食事をしている人に対しては留意が必要とし、厚生労働省は栄養バランスのよい食事を心がけるようウェブサイト上に注意喚起を行っている。トランス脂肪酸に関して、疫学的知見は多い一方、分子・細胞レベルでの解析例に乏しく、詳細な疾患発症機序については長らく不明であった。最近代表者らは、トランス脂肪酸が、細胞外 ATP（自己由来の起炎性因子）や DNA 損傷で誘導される細胞死・炎症を促進する、強力な“病態増悪因子”として作用することを新たに発見し、その作用機構を分子レベルで解明した。この独自に確立した毒性の作用機構・評価系を基に、ウシなどの反芻動物で産生される「天然型」ではなく工業的な食品製造過程で産生される「人工型」のみが強力な毒性を有することをすでに明らかにしている。また、トランス脂肪酸の有害影響が、一部のシス型脂肪酸（DHA・EPA など）や抗酸化物質（アンチオキシダント）によって著しく軽減される一方、酸化促進物質（プロオキシダント）は毒性を増強するなど、食事中に共存する物質の含有量が毒性に大きく影響することも発見している。

そこで本研究では、代表者らの試験系で、実際に疫学で有害影響が観察されている量から日本人が摂取している量の範囲で、各種脂肪酸摂取の影響がどう反映されるかを確認することで、試験系の妥当性や解釈方法を検討することとした。その上で、各種脂肪酸やアンチ/プロオキシダント等の組み合わせの影響を検討することで、日本人の実際の食生活の文脈におけるトランス脂肪酸の影響、現在のリスク管理措置に関する科学的根拠の提供を目指した。

B. 研究方法

1) トランス脂肪酸分子種間の血管蓄積性の差異およびその要因の調査（平田、佐藤）

初年度の研究成果より、代表的な人工型トランス脂肪酸であるエライジン酸をヒト血中濃度と同程度の血中濃度になるような低容量でマウスに一定期間摂取させた際の、脳、肝臓、血管、脂肪などへの蓄積量を調べたところ、特に血管に蓄積しやすいことを示唆するデータが得られていた。そこで本年度は、その再現性を確認するとともに、他の代表的な人工型トランス脂肪酸であるリノエライ

ジン酸、および代表的な天然型トランス脂肪酸であるトランスバクセン酸やパルミトエライジン酸を同様にマウスに摂取させた際に（125 mg/kg、強制経口投与、C57BL/6N α 8 週齢、各 5 匹/群、毎日 1 回 10 日間摂取）、どのように各臓器中に分布するかを調べた。なお、本実験は、国立大学法人東北大学における動物実験等に関する規定に基づき、動物実験専門委員会による実験計画の承認（2023 薬動-004）を得た上で実施した。

また、HUVEC（ヒト臍帯内皮細胞：ヒト血管のモデル細胞）に対し、各トランス脂肪酸を処置した際の毒性の有無や細胞死誘導機構について比較・解析を行った。

2) 食品中の脂肪酸組成、アンチ/プロオキシダントの含有量の実態把握に基づく総合的な有害影響調査（平田、伊藤、佐藤）

初年度の研究成果より、エライジン酸などの人工型トランス脂肪酸では、細胞外 ATP あるいは DNA 損傷によって誘導される細胞死や炎症の促進（毒性）が認められた一方、天然型トランス脂肪酸にはそのような毒性が認められないことが明らかになった。そこで本年度は、エライジン酸の毒性に影響を与える可能性のある食品中成分（特にアンチ/プロオキシダント活性を有する物質）を約 40 種類選定し、エライジン酸による細胞死促進作用への影響の有無を調査した。具体的には、細胞外 ATP 刺激時あるいは DNA 損傷時のエライジン酸による細胞死促進作用に対する食品中成分（特にアンチ/プロオキシダント活性を有するもの）の影響の有無を調べるため、RAW264.7 細胞や Huh-7 細胞に対して約 40 種類の食品中成分をエライジン酸と共処置し、細胞外 ATP 刺激または DNA 損傷を誘導した際の細胞生存率を評価した。

C. 研究結果

D. 考察

1) トランス脂肪酸分子種間の血管蓄積性の差異およびその要因の調査

まずは天然型トランス脂肪酸の代表例として、トランスバクセン酸を投与した際の各臓器中の存在量について脂質解析を行った。なおこの時、比較としてエライジン酸も同様の条件で投与を行ったが、初年度の結果の再現性が確認でき、大動脈に濃度換算で 5 $\mu\text{mol/g tissue}$ 程度の高濃度蓄積していた。解析の結果、トランスバクセン酸の場合も、エライジン酸とほぼ同様の臓器分布を取ることが判明した。すなわち、脳にはほとんど蓄積が認められず、肝臓では約 200 nmol/g tissue、脂肪組織では約 2 $\mu\text{mol/g tissue}$ となったが、大動脈には約 5 $\mu\text{mol/g tissue}$ という高濃度で存在していた。さらに、その他のトランス脂肪酸（リノエライジン酸、パルミトエライジン酸）についても同様の解析を行なった

別添 3

ところ、大動脈中には $5 \mu\text{mol/g tissue}$ 程度の蓄積が認められたことから、トランス脂肪酸の血管蓄積性については、エライジン酸のような人工型トランス脂肪酸選択的に蓄積性が高いわけではないものと想定される。

一方、HUVEC に上記 4 種類の主要なトランス脂肪酸を処置したところ、 $400 \mu\text{M}$ 程度のエライジン酸、リノエライジン酸などの人工型の単独処置時に顕著な細胞死が認められた一方、トランスバクセン酸、パルミトエライジン酸などの天然型の処置時には細胞死が起きなかったことから、人工型トランス脂肪酸のみに HUVEC の細胞死誘導作用が存在することが示唆された。これまで細胞死の解析に用いてきたヒト骨肉腫 U2OS、ヒト肝細胞株 Huh-7、マウスマクロファージ様細胞 RAW264.7、マウスグリア細胞株 BV2 などの細胞株では、トランス脂肪酸の単独処置による細胞死は認められなかったことから、HUVEC は何らかの理由で人工型トランス脂肪酸単独処置に対して脆弱な性質を有するものと考えられる。以上の結果から、血管は他の組織と異なり、トランス脂肪酸摂取時に蓄積しやすい可能性があること、また、特に人工型トランス脂肪酸に曝露された際に細胞死が起きやすい性質があるものと考えられ、これがトランス脂肪酸摂取に伴う動脈硬化症などの発症・増悪に繋がるものと想定される。ただし、脂肪酸摂取時の血管蓄積性については、脂肪酸一般的な性質であるのか、トランス脂肪酸に限定的な性質によるものなのか否かについては、今後検証する必要がある。

2) 食品中の脂肪酸組成、アンチ/プロオキシダントの含有量の実態把握に基づく総合的な有害影響調査

RAW264.7 細胞や Huh-7 細胞に対して約 40 種類の食品中成分をエライジン酸と共処置し、細胞外 ATP 刺激または DNA 損傷を誘導した際の細胞生存率を評価したが、著明な影響が認められるものは存在しなかった。ただし、フェネチルアミンについては、エライジン酸と共処置するだけで細胞死が誘導されるという予想外の結果が得られた。つまり、フェネチルアミンまたはエライジン酸の単独処置では細胞死が起きない処置濃度条件で共処置した場合に細胞死が惹起されること、また、フェネチルアミンは数 100 nM オーダーの低濃度処置で、細胞死を惹起することなどが判明している。現在、フェネチルアミンとエライジン酸の共処置による細胞死誘導の分子機序の解析、フェネチルアミンの類似化合物や代謝産物で同様の細胞死誘導が起きるか否かの検証（構造活性相関の解析）、他のトランス脂肪酸に関する細胞死誘導作用の有無の調査などを行っている。

フェネチルアミンは、チーズ、魚の加工品、ワイン、キャベツ、ココア、ビールなどの食品中に元々

存在する成分で、ゼラチン・プリン類、肉製品、ソフト・キャンディー類、冷凍乳製品類、清涼飲料水などのさまざまな加工食品において香りの再現、風味の向上などの目的で添加されているが、日本人の香料としての推定摂取量は $0.05 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (2009 年 11 月 内閣府食品安全委員会添加物専門調査会第 80 回添加物専門調査会 資料 2-1) とされ、少なくともこの摂取量の範囲においては、人体に特段問題となる毒性はないものと考えられている。ただし、同資料内で、食品中にもともと存在する成分としての摂取量はその約 58000 倍 ($2.9 \text{ mg}/\text{人}/\text{日}$) と想定されているが、その点に関する健康への影響は十分に評価・考慮されておらず、例えば醤油、味噌、ワイン中に存在するフェネチルアミンの平均値は各々 $32 \mu\text{g}/\text{g}$ 、 $22.7 \mu\text{g}/\text{g}$ 、 $2.26 \mu\text{g}/\text{ml}$ であるといった報告（食品中のアミン類について、114(5), 248-257, 2019 年, 日本醸造協会誌）から、単純な濃度換算で $10\text{-}100 \mu\text{M}$ 含まれている計算になる。したがって、実際のフェネチルアミン（およびその構造類似体）の食品を通した摂取量と、トランス脂肪酸毒性との関連性について、最終年度までに、さらに詳細な調査や解析が必要である。

E. 結論

1) 2) とともに、研究計画通り実施・完了した。1) についてはエライジン酸のシス異性体にあたるオレイン酸との比較を行い、血管蓄積性がトランス脂肪酸特有の性質によるものなのか、脂肪酸一般に認められる現象なのかを検討する予定である。2) については、フェネチルアミンとエライジン酸の相乗的な毒性作用の分子機構の解明を目指すとともに、その毒性の有無をマウス個体レベルでも解析する予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1) 論文発表

A) 国内合計 0 件

B) 海外合計 8 件

1) Kagi T, Tan M, Suzuki W, Otani K, Suzuki S, **Hirata Y**, Noguchi T, and Matsuzawa A
Benzalkonium chloride initiates proinflammatory responses via the NLRP3 inflammasome activation
J. Toxicol. Sci., 50(1), 11-21 (2025)

2) Roy B, Kojima R, Shah O, Shieh M, Das E, Ezzatpour S, Sato E, **Hirata Y**, Lindahl S, Matsuzawa A, Aguilar HC, and Xian M
Generation of thiyl radicals in a spatiotemporal controlled manner by light: applied for the *cis* to *trans* isomerization of unsaturated fatty acids/phospholipids
Redox Biol., 79:103475 (2025)

3) **Hirata Y***, Yamada Y, Taguchi S, Kojima R, Masumoto H, Kimura S, Nijima T, Toyama T, Kise R, Sato E, Uchida Y, Ito J, Nakagawa K, Taguchi T, Inoue A, Saito Y, Noguchi T, and Matsuzawa A*

Conjugated fatty acids drive ferroptosis through chaperone-mediated autophagic degradation of GPX4 by targeting mitochondria

Cell Death Dis., 15:884 (2024)

***co-corresponding authors**

4) Ogata H, Imaizumi A, Fujioka Y, Shimizu H, **Hirata Y**, Matsuzawa A, Tsuruta T, Niino H, Onishi H, Nakamura M, and Tani K

A Novel Oncolytic Viral Therapy Using Coxsackievirus B3 (CVB3) for Human Pancreatic Cancer Including Cancer-associated Fibroblasts.

Anticancer Res., 44(12):5215-5218 (2024)

5) **Hirata Y**, Nakata Y, Komatsu H, Kudo Y, Takahashi M, Taguchi S, Noguchi T, and Matsuzawa A

Roquin-2 promotes oxidative stress-induced cell death by ubiquitination-dependent degradation of TAK1

Free Radic. Biol. Med., 221, 31-39 (2024)

6) Yokosawa T, Miyagawa S, Suzuki W, Nada Y, **Hirata Y**, Noguchi T, and Matsuzawa A

The E3 Ubiquitin Protein Ligase LINCR Amplifies the TLR-Mediated Signals through Direct Degradation of MKP1

Cells, 13(8), 687 (2024)

7) Kagi T, Inoue A, Noguchi T, Suzuki W, Takano S, Otani K, Naganuma R, Sekiguchi Y, **Hirata Y**, Shindo S, Hwang GW, and Matsuzawa A

The NLRP3 inflammasome is a major cause of acute renal failure induced by the 1 polypeptide antibiotics

J. Immunol., 212, 1-12 (2024)

8) Noguchi T, Hamano S, Asai Y, Ito R, Komatsu R, Sato T, Inoue A, Maruyama T, Kudo T, **Hirata Y**, Shindo S, Uchida Y, Hwang GW, and Matsuzawa A

Aggregability of the SQSTM1/p62-based aggresome-like induced structures determines the sensitivity to parthanatos

Cell Death Discov., 10(1), 74 (2024)

G-2) 学会発表

1) 学会発表 合計 17 件

1. トランス脂肪酸の脂肪酸種多様性とその病態生理学的意義

○平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚

日本薬学会第 145 年会

2025 年 3 月 26~29 日 福岡国際会議場/マリメッセ福岡 B 館 福岡サンパレス

2. トランス脂肪酸による細胞老化を介した炎

症促進機構の解明

○小島 諒太, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
日本薬学会第 145 年会

2025 年 3 月 26~29 日 福岡国際会議場/マリメッセ福岡 B 館 福岡サンパレス

3. トランス脂肪酸の新たな毒性分子基盤に基づく包括的な毒性リスク評価

○柏原 直樹, 平田 祐介, 小島 諒太, 木村 信之介, 野口 拓也, 松沢 厚

第 97 回日本生化学会大会

2024 年 11 月 6 日~8 日 パシフィコ横浜

4. トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく包括的な毒性リスク評価

○柏原 直樹, 平田 祐介, 小島 諒太, 木村 信之介, 野口 拓也, 松沢 厚

第 24 回 Pharmaco-Hematology (PH) シンポジウム

2024 年 6 月 30 日 帝京大学板橋キャンパス

5. A comprehensive toxicological analysis of *trans*-fatty acids (TFAs) based on a novel toxicity mechanism

○Shinnosuke Kimura, Yusuke Hirata, Ryota Kojima, Naoki Kashiwabara, Takuya Noguchi, and Atsushi Matsuzawa

フォーラム 2024 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日~5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

6. ASK1 活性化促進因子 TRIM48 のユビキチン化分解を介した発現調節機構とその酸化ストレス応答における役割

○増本 花佳, 柏原 直樹, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚

フォーラム 2024 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日~5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

7. 共役脂肪酸による GPX4 分解を介したフェロトシス誘導機構

○田口 蒼真, 平田 祐介, 小島 諒太, 木村 信之介, 増本 花佳, 新島 拓也, 野口 拓也, 松沢 厚

フォーラム 2024 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日~5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

8. A sub-lethal dose of methylglyoxal treatment

別添 3

confers cellular resistance to ferroptosis

○Takuya Nijima, Yusuke Hirata, Takuya Noguchi, Motoharu Hamada, and Atsushi Matsuzawa

フォーラム 2024：衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日～5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

9. 新規毒性分子基盤に基づくトランス脂肪酸の包括的リスク評価

○柏原 直樹, 平田 祐介, 小島 諒太, 木村 信之介, 野口 拓也, 松沢 厚

フォーラム 2024：衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日～5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

10. 食品中化合物によるユニークなフェロトーシス抑制作用機構

○小島 諒太, 平田 祐介, 野口 拓也, 斎藤 芳郎, 黒川 洋一, 松沢 厚

フォーラム 2024：衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日～5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

11. 生体膜脂肪酸鎖の多様性が司るストレス応答シグナル伝達の制御機構

○平田 祐介

第 90 回日本生化学会東北支部例会

2024 年 5 月 31 日～6 月 1 日

12. トランス脂肪酸の関連疾患予防・治療への応用を目指した包括的毒性リスク評価

○木村 信之介, 平田 祐介, 小島 諒太, 柏原 直樹, 野口 拓也, 松沢 厚

第 51 回日本毒性学会学術年会

2024 年 7 月 3 日～5 日

13. メチルグリオキサールによるフェロトーシス抑制作用の分子機構の解析

○新島 拓也, 平田 祐介, 野口 拓也, 濱田 太立, 松沢 厚

第 51 回日本毒性学会学術年会

2024 年 7 月 3 日～5 日

14. 共役脂肪酸による脂質過酸化依存的な細胞死フェロトーシスの誘導機構

○平田 祐介, 山田 侑杜, 田口 蒼真, 新島 拓也, 野口 拓也, 松沢 厚

口頭発表

第 77 回日本酸化ストレス学会学術集会

2024 年 5 月 27 日～28 日

＜招待講演＞

15. ○平田 祐介

多様なトランス脂肪酸の生体作用機構の包括的理解

フォーラム 2024：衛生薬学・環境トキシコロジー

2024 年 9 月 4 日～5 日 東北大学青葉山キャンパス青葉山コモンズ

16. ○平田 祐介

トランス脂肪酸のダイバーシティが規定する細胞死シグナル伝達機構

第 97 回日本生化学会大会

2024 年 11 月 6 日～8 日 パシフィコ横浜

17. ○平田 祐介

脂質酸化によるメカノセンシングを介した細胞死誘導機構

第 37 回日本酸化ストレス学会関東支部会

2024 年 11 月 15 日 昭和大学上條記念館

2) 市民向け説明会 合計 1 件

18. ○平田 祐介

多様なトランス脂肪酸の生体作用機構の解析

第 30 回加工油脂栄養研究会講演会

2024 年 11 月 30 日 東京海洋大学 品川キャンパス 楽水会館大会議室

H. 知的所有権の取得状況

H-1. 特許取得

該当なし

H-2. 実用新案登録

該当なし

H-3. その他

該当なし

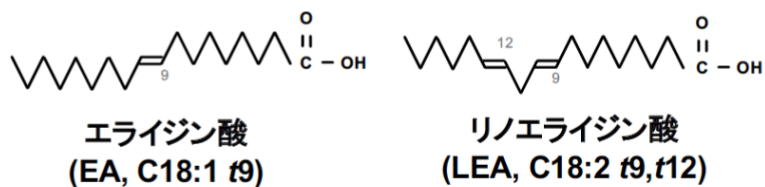
尚、下記に本研究の協力研究者を列挙する。

佐藤 恵美子 東北大学大学院薬学研究科

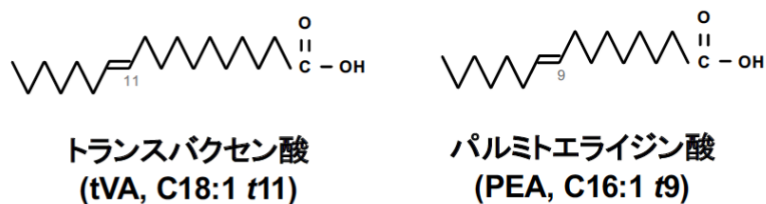
伊藤 隼哉 東北大学大学院農学研究科

Fig. 0 本研究で用いた脂肪酸

人工型トランス脂肪酸

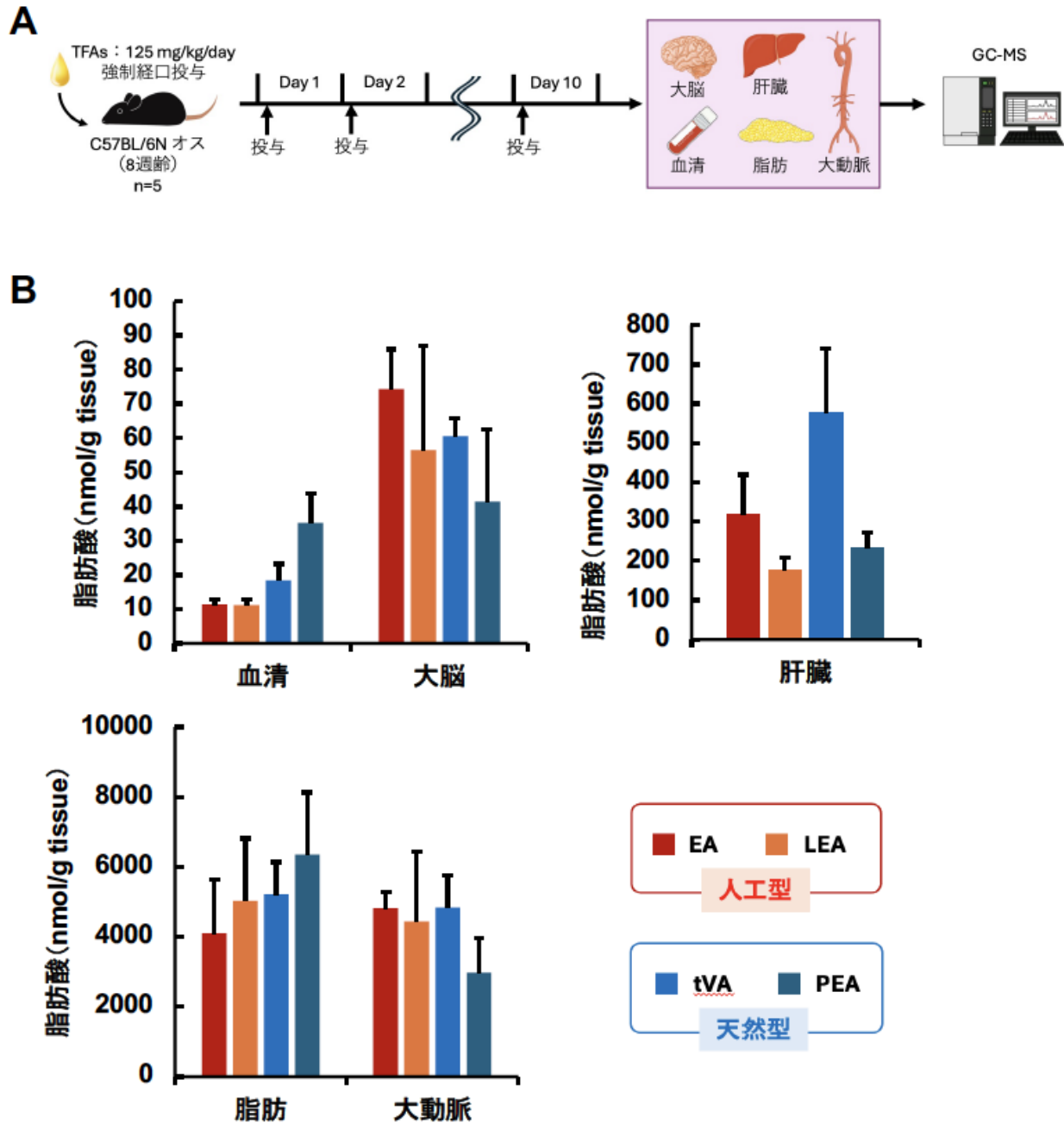


天然型トランス脂肪酸



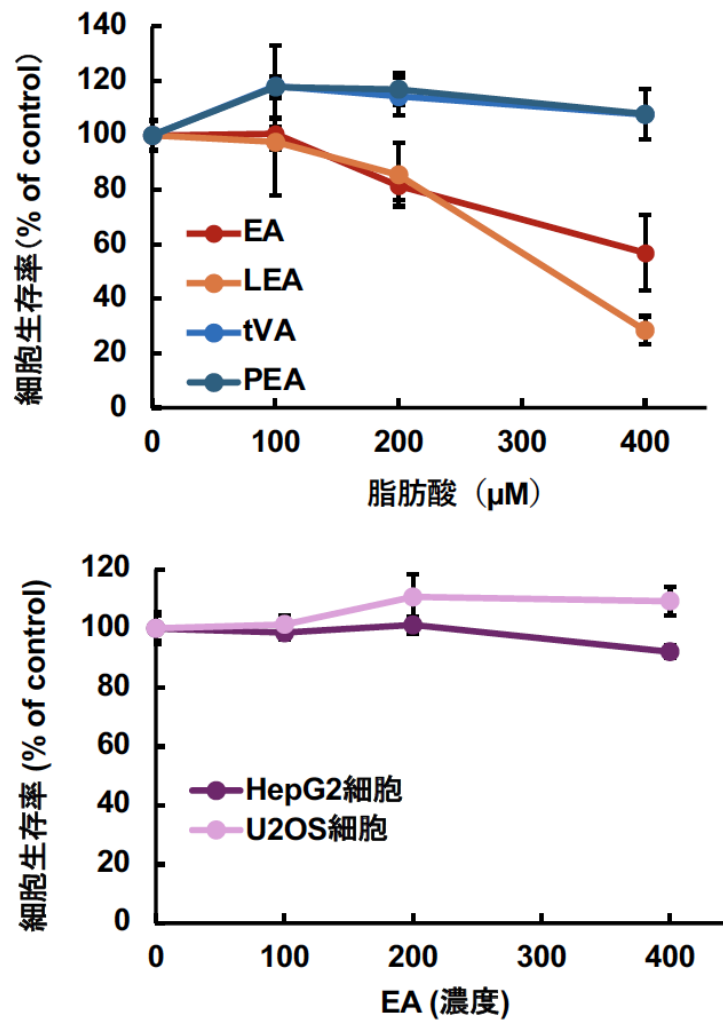
括弧内は、左から順に略称、Cの数、二重結合の数、二重結合のシス (c)/トランス(t) の別、二重結合の位置を表す

Fig. 1 トランス脂肪酸は大動脈に蓄積しやすい



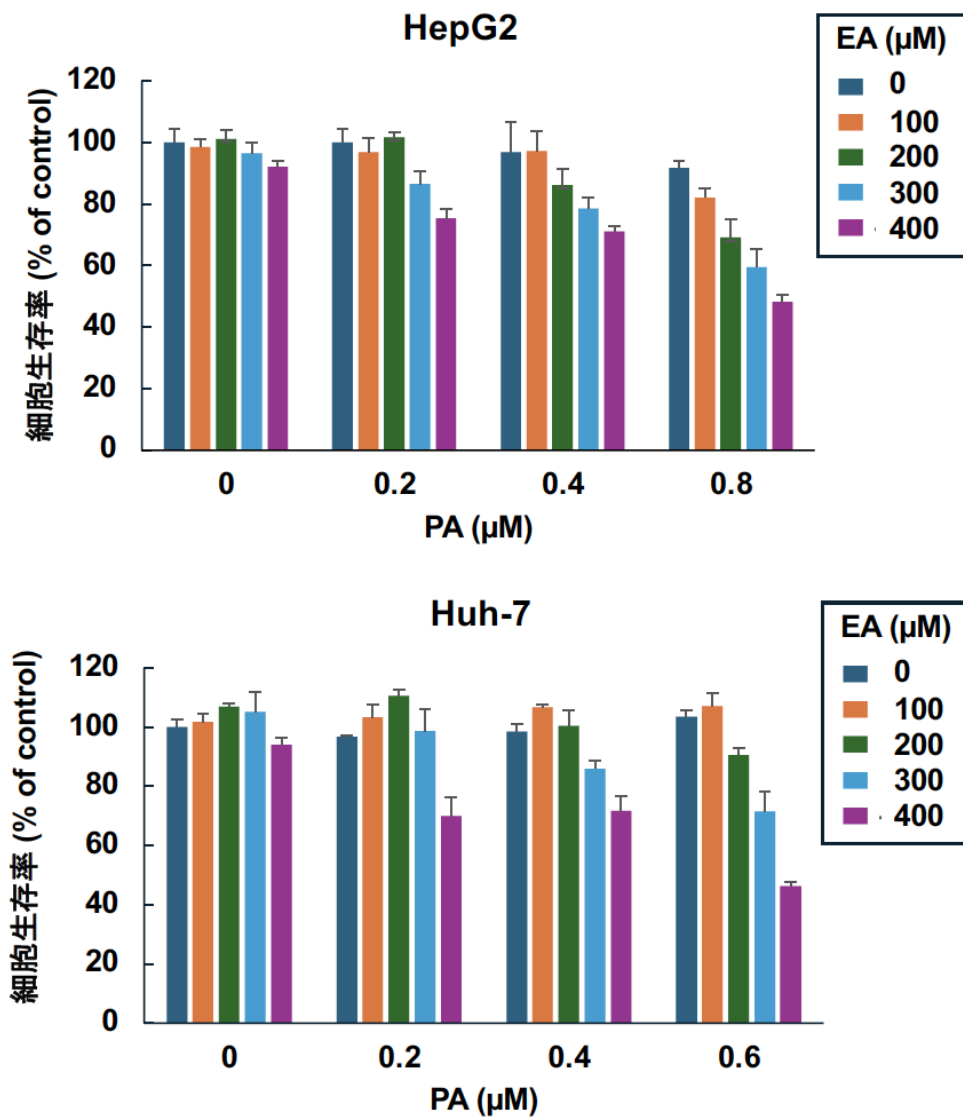
(A) マウスに表記のプロトコールに従って、各種トランス脂肪酸を投与した。

(B) マウスに10日間強制経口投与で各種トランス脂肪酸(EA, LEA, tVA, PEA)を125 mg/kg/dayで投与した後、各種臓器を回収し、脂質抽出後、GC-MS(ガスクロマトグラフィ-質量分析)にて各種臓器中のトランス脂肪酸濃度を計測した。データはすべてmean $\pm$ SD (n=5)。

Fig. 2 人工型トランス脂肪酸は血管内皮細胞において高毒性を示す

(A) HUVEC (ヒト臍帯静脈内皮細胞)に対して, 各種トランス脂肪酸を図に示した濃度で処置し, 36時間後にMTS/PMSアッセイにより細胞生存率を解析した. mean $\pm$ SD (n = 3).

(B) HepG2細胞 (ヒト肝癌由来細胞株), 及びU2OS細胞 (ヒト骨肉腫細胞株) に対して, エライジン酸を図で示した濃度で処置し, 36時間後にMTS/PMSアッセイにより細胞生存率を解析した. mean $\pm$ SD (n = 3).

Fig. 3 エライジン酸はフェネチルアミン存在下で相乗的に毒性を示す

HepG2, Huh-7 (ヒト肝がん細胞株)に対してエライジン酸(EA)とフェネチルアミン(PA)を図に示した濃度で24時間処置した際の細胞生存率をMTS/PMSアッセイにより解析した. mean $\pm$ SD (n = 3).

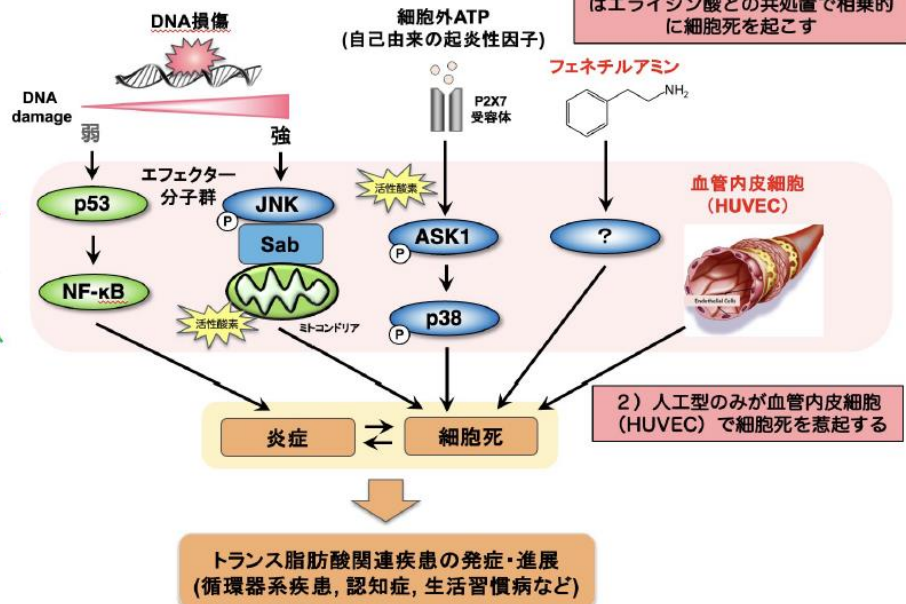
Fig. 4 本研究のまとめ

*トランス脂肪酸全般的な性質なのか、脂肪酸一般的な性質によるものか明らかにする必要がある。

1) トランス脂肪酸全般的に血管蓄積性が高い可能性



新規毒性発現機構(毒性評価系)



本年度の主な研究成果

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

該当なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kagi T, Tan M, Suzuki W, Otani K, Suzuki S, Hirata Y , Noguchi T, and Matsuzawa A	Benzalkonium chloride initiates proinflammatory responses via the NLRP3 inflammasome activation	<i>J. Toxicol. Sci.</i>	50(1)	11-21	2025
Roy B, Kojima R, Shihah O, Shieh M, Das E, Ezzatpour S, Sato E, Hirata Y , Lindahl S, Matsuzawa A, Aguilar HC, and Xiaon M	Generation of thiyl radicals in a spatiotemporal controlled manner by light: applied for the <i>cis</i> to <i>trans</i> isomerization of unsaturated fatty acids/phospholipids	<i>Redox Biol.</i>	79	103475	2025
Hirata Y* , Yamada Y, Taguchi S, Kojima R, Masumoto H, Kimura S, Nijima T, Toyama T, Kise R, Sato E, Uchida Y, Ito J, Nakagawa K, Taguchi T, Inoue A, Saito Y, Noguchi T, and Matsuzawa A*	Conjugated fatty acids drive ferroptosis through chaperone-mediated autophagic degradation of GPX4 by targeting mitochondria	<i>Cell Death Dis.</i>	15	884	2024
Ogata H, Imaizumi A, Fujioka Y, Shimizu H, Hirata Y , Matsuzawa A, Tsuruta T, Niino H, Onishi H, Nakamura M, and Tani K	A Novel Oncolytic Viral Therapy Using Coxsackievirus B3 (CVB3) for Human Pancreatic Cancer Including Cancer-associated Fibroblasts.	<i>Anticancer Res.</i>	44(12)	5215-5218	2024
Hirata Y , Nakata Y, Komatsu H, Kudo Y, Takahashi M, Taguchi S, Noguchi T, and Matsuzawa A	Roquin-2 promotes oxidative stress-induced cell death by ubiquitination-dependent degradation of TAK1	<i>Free Radic. Biol. Med.</i>	221	31-39	2024

別添 4

Yokosawa T, Miyaga wa S, Suzuki W, Na da Y, Hirata Y , No guchi T, and Matsuz awa A	The E3 Ubiquitin Prote in Ligase LINCR Ampl ifies the TLR-Mediated Signals through Direct Degradation of MKP1	<i>Cells.</i>	13(8)	687	2024
Kagi T, Inoue A, No guchi T, Suzuki W, Takano S, Otani K, Naganuma R, Sekigu chi Y, Hirata Y , Shi ndo S, Hwang GW , and Matsuzawa A	The NLRP3 inflammasome is a major cause of acute renal failure induced by the 1 polypeptide antibiotics	<i>J. Immunol.</i>	212	1-12	2024
Noguchi T, Hamano S, Asai Y, Ito R, Komatsu R, Sato T, Inoue A, Maruyama T, Kudo T, Hirata Y , Shindo S, Uchida Y, Hwang GW, and Matsuzawa A	Aggregability of the SQSTM1/p62-based aggresome-like induced structures determines the sensitivity to parthanatos	<i>Cell Death Discov.</i>	10(1)	74	2024

2025年 5月 30日

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく食品の毒性リスクの検討

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院薬学研究科・准教授

(氏名・フリガナ) 平田 祐介・ヒラタ ユウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:国立大学法人東北大学動物実験等に関する規程)	☒	☐	☒	東北大学	☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく食品の毒性リスクの検討
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院薬学研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 佐藤 恵美子・サトウ エミコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく食品の毒性リスクの検討
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院農学研究科・助教
(氏名・フリガナ) 伊藤 準哉・イトウ ジュンヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。