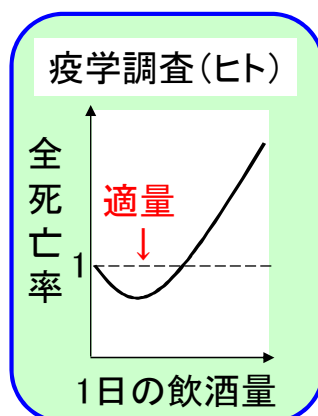


アルコールのJ-カーブ効果を 動物実験ではじめて実証

～適量アルコールによる老化抑制と肝機能改善～

広島大学大学院生物圏科学研究科 加藤範久
独立行政法人酒類総合研究所 伊豆英恵

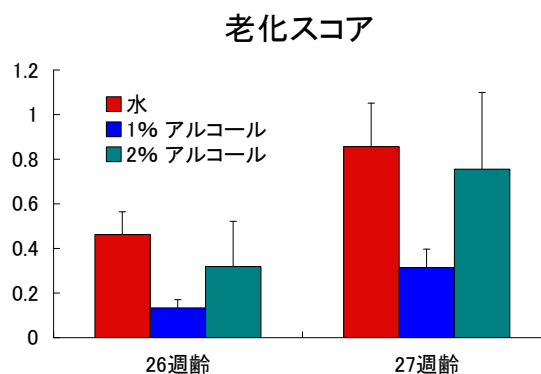
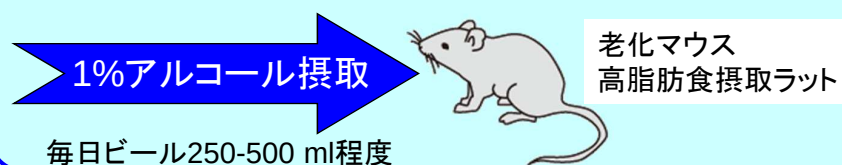
アルコールのJ-カーブ効果を 動物実験で初めて実証



適量で全死亡率が低い！



アルコールの直接的影響？

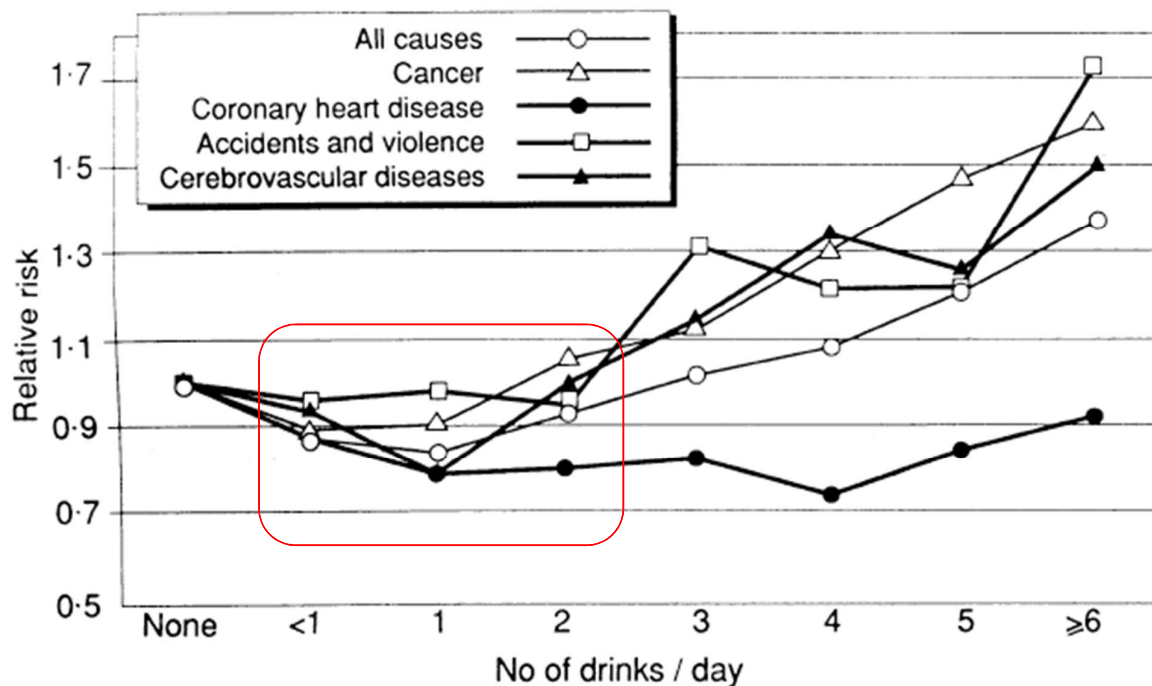


アルコール摂取のJ-カーブ効果を確認
老化抑制、肝機能改善など

Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U shaped curve

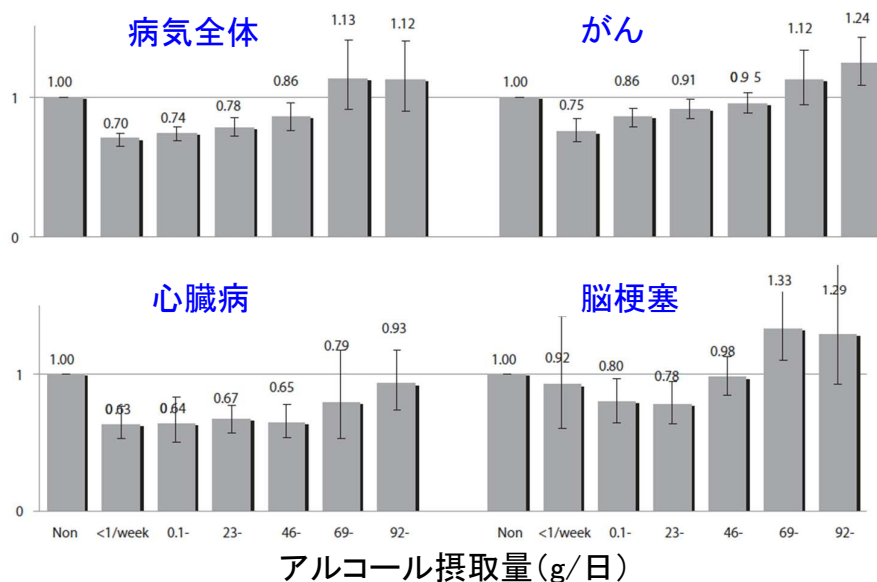
Michael Marmot, Eric Brunner

Br. Med. J. 303: 565 (1991)



アルコールのJ-カーブ効果

日本人男性の病気のハザード比とアルコール摂取量



Tsugane. J. Gastroenterol. Hepatol. 27: Suppl. 2: 121-126 (2011).

目的

- アルコール摂取のJ-カーブ効果を示す疫学的証拠の蓄積(ヒト対象)。
- 多量アルコール摂取の影響に関する実験的研究は多数あるが、少量アルコール摂取についての実験的研究は極めて少ない(動物実験)。



老化促進モデルマウス、及び高脂肪食摂取ラットを用い、「少量アルコール摂取」の影響を明らかにする。

方法 老化促進モデルマウスへの影響

- 動物: 雄 **SAMP1マウス** (11週齢、1群15-16匹)
- 飼料: 標準的固形飼料(自由摂取)
- 飲水源: 自由摂取

水

1% (v/v) エタノール水

2% (v/v) エタノール水

- 飼育期間: 22週間(33週齢まで)



餌と飲み水の摂取量
に変化なし
体重増加も変化なし

老化促進モデルマウスSAMP1とは

SAMP: **s**enescence-**a**ccelerated **m**ouse **p**rone

- 老化促進、短寿命を示すマウス系統。
- 系統ごとに特徴的形質がある。

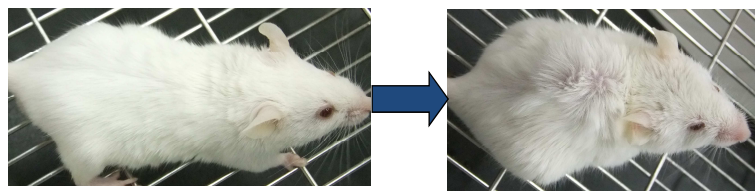
SAMP	SAMP1	老化アミロイドーシス、免疫機能不全
	SAMP6	老年性骨粗鬆症
	SAMP8	学習・記憶障害
	SAMP9	白内障、老化アミロイドーシス
SAMR	SAMR1	正常老化

老化マウスの老化症状

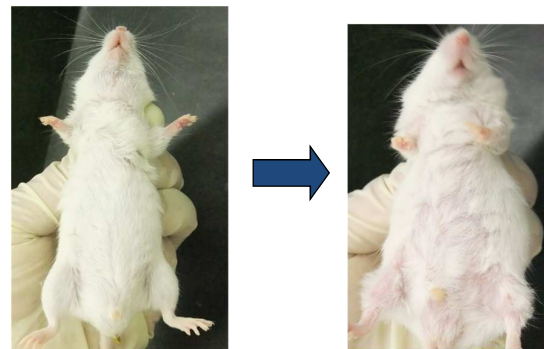
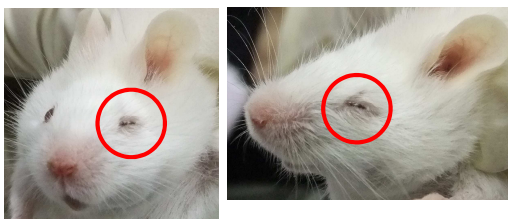
皮膚・毛・かさぶた



脊椎・毛並み



眼



脱毛

老化度判定項目(11項目)

- 行動

反応性

受動性

- 皮膚及び毛

毛の光沢

毛の密集度

抜け毛

皮膚の潰瘍

- 眼

眼周囲病変

角膜不透明

角膜潰瘍

白内障

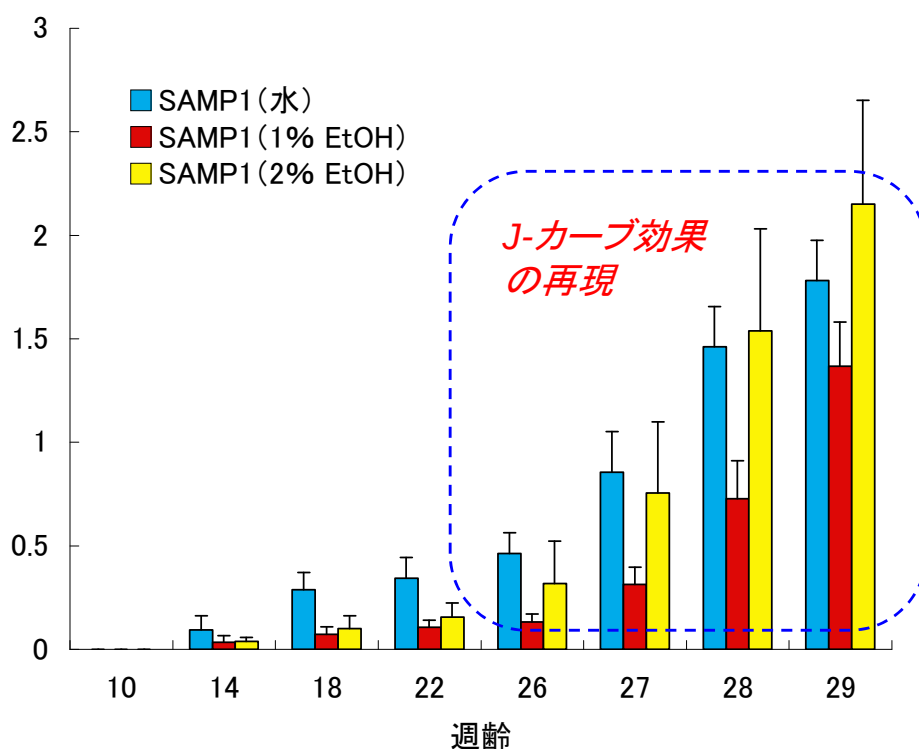
- 脊椎

脊椎の前湾度

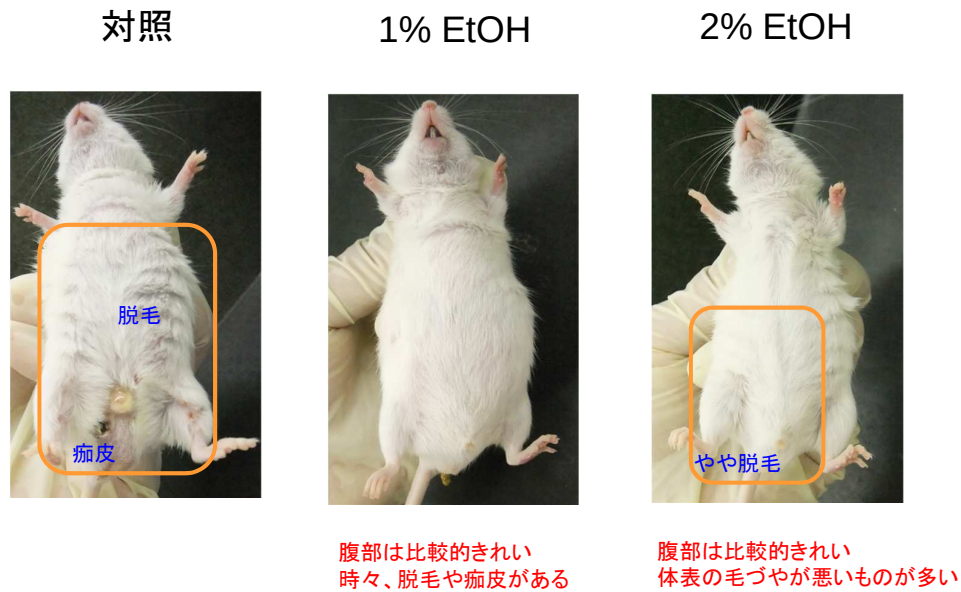
SAM研究会による基準

Takeda et al., Mechanisms of aging and Development. 17: 183 (1981).

SAMP1の老化スコア(合計)



平均 ± 標準誤差



老化促進モデルマウスSAMP8とは

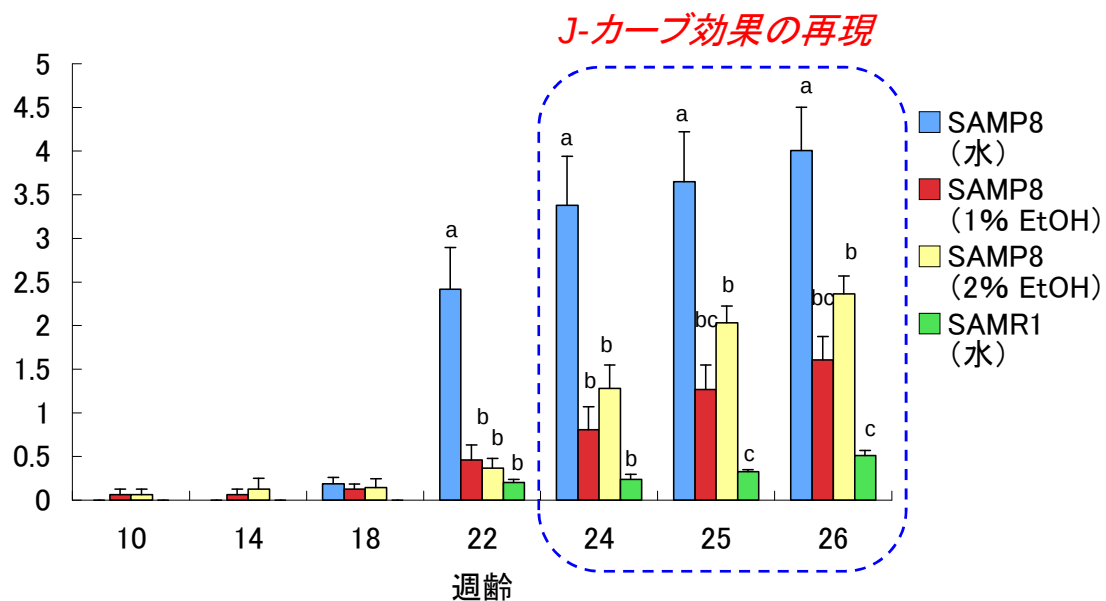
SAMP: **s**enescence-**a**ccelerated **m**ouse **p**rone

- 老化促進、短寿命を示すマウス系統。
- 系統ごとに特徴的形質がある。

SAMP	SAMP1	老化アミロイドーシス、免疫機能不全
	SAMP6	老年性骨粗鬆症
	SAMP8	学習・記憶障害
	SAMP9	白内障、老化アミロイドーシス
SAMR	SAMR1	正常老化

SAMR1: SAM-resistant 1

SAMP8の老化スコア(合計)



異なるアルファベット間で有意差あり

方法 高脂肪食摂取ラットへの影響

- 動物: 雄SD系ラット(5週齢、1群14-15匹)
- 飼料: 牛脂30%の高脂肪食(自由摂取)
- 飲水源: 自由摂取

水

1% (v/v) エタノール水

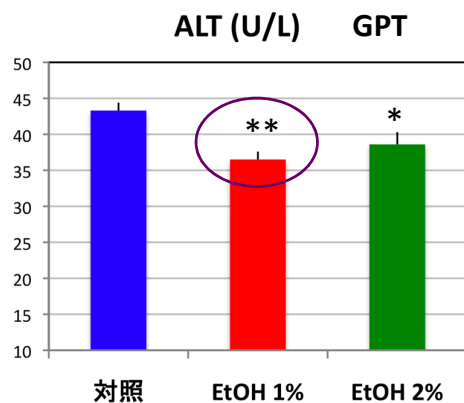
2% (v/v) エタノール水

- 飼育期間: 12週間



餌と飲み水の摂取量
に変化なし
体重増加も変化なし

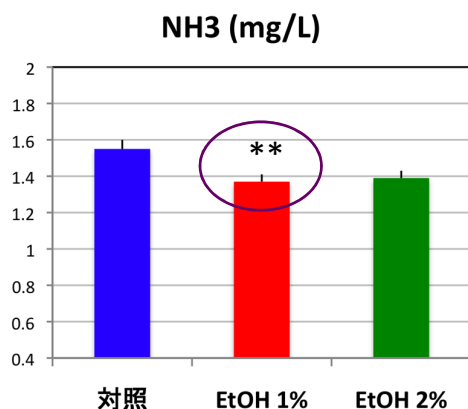
アルコール摂取による肝機能の改善



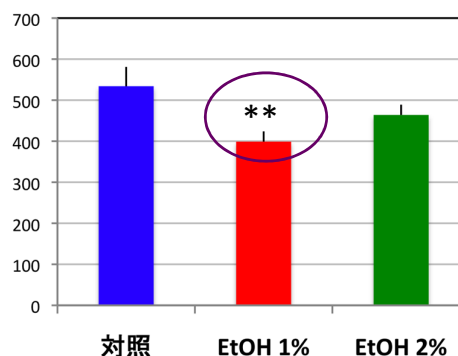
サプライズ
アルコールは肝障害
の危険因子と
されてきたが？

** P<0.01

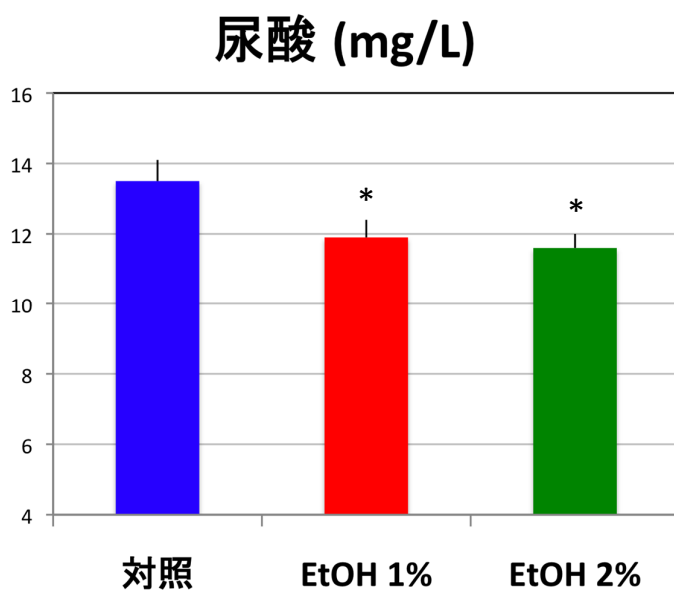
* P<0.05



LDH (U/L)



アルコール摂取による血清尿酸の低下



サプライズ
アルコールは
高尿酸血症と通風の
危険因子と
されてきたが？

* P<0.05

高尿酸血症：通風、メタボリックシンドローム、がんの危険因子

ネズミの1%アルコール水摂取をヒトに換算すると？



ヒトの1日当たりのアルコール摂取量(g/日)

ラット

マウス

体重比の1/3: 15g/日

体重比の1/3: 21g/日

体重3/4乗比: 13g/日

体重3/4乗比: 11g/日

毎日250～500mlの缶ビール1本に相当

健康日本21(2000年～)

節度のある適度な飲酒: 1日平均純アルコールで
約20g程度の飲酒

第2次健康日本21(2013年～)

生活習慣病のリスクを高める飲酒量を1日の平均
純アルコール摂取量が男性で40g、女性で20g以上

許容飲酒量: 女性は男性の1/2～2/3

表. 主な酒類の換算の目安

お酒の種類	ビール (中瓶 1 本 500ml)	清酒 (1 合 180ml)	ウイスキー ・ ブランデー (ダブル 60ml)	焼酎 (25 度) (1 合 180ml)	ワイン (1 杯 120ml)
アルコール 度数	5 %	15%	43%	25%	12%
純アルコール 量	20g	22g	20g	36g	12g

適量(疫学的調査)
日本: 10～20g/日
欧米: 20～30g/日

本研究のハイライト

少量アルコール摂取の影響を動物実験で検証し、
以下の3点が明らかになった。

- 1%エタノール水の摂取による老化抑制効果と肝機能の改善効果が見出された。
- 1%エタノール水の摂取は、人でのエタノールの適量に近い値に相当した。
- 2%エタノールではそれらの効果が低下し、アルコールのJ-カーブ効果仮説と一致した。

謝辞

- 本研究はビール酒造組合との共同研究です。
この場をお借りして、お礼申し上げます。