

次世代型オメガ3

S.P.M

海洋性脂質メディエーター

Resolvin (レゾルビン)

Protectin (プロテクチン)

Maresin (マレシン)

Resolvin D5



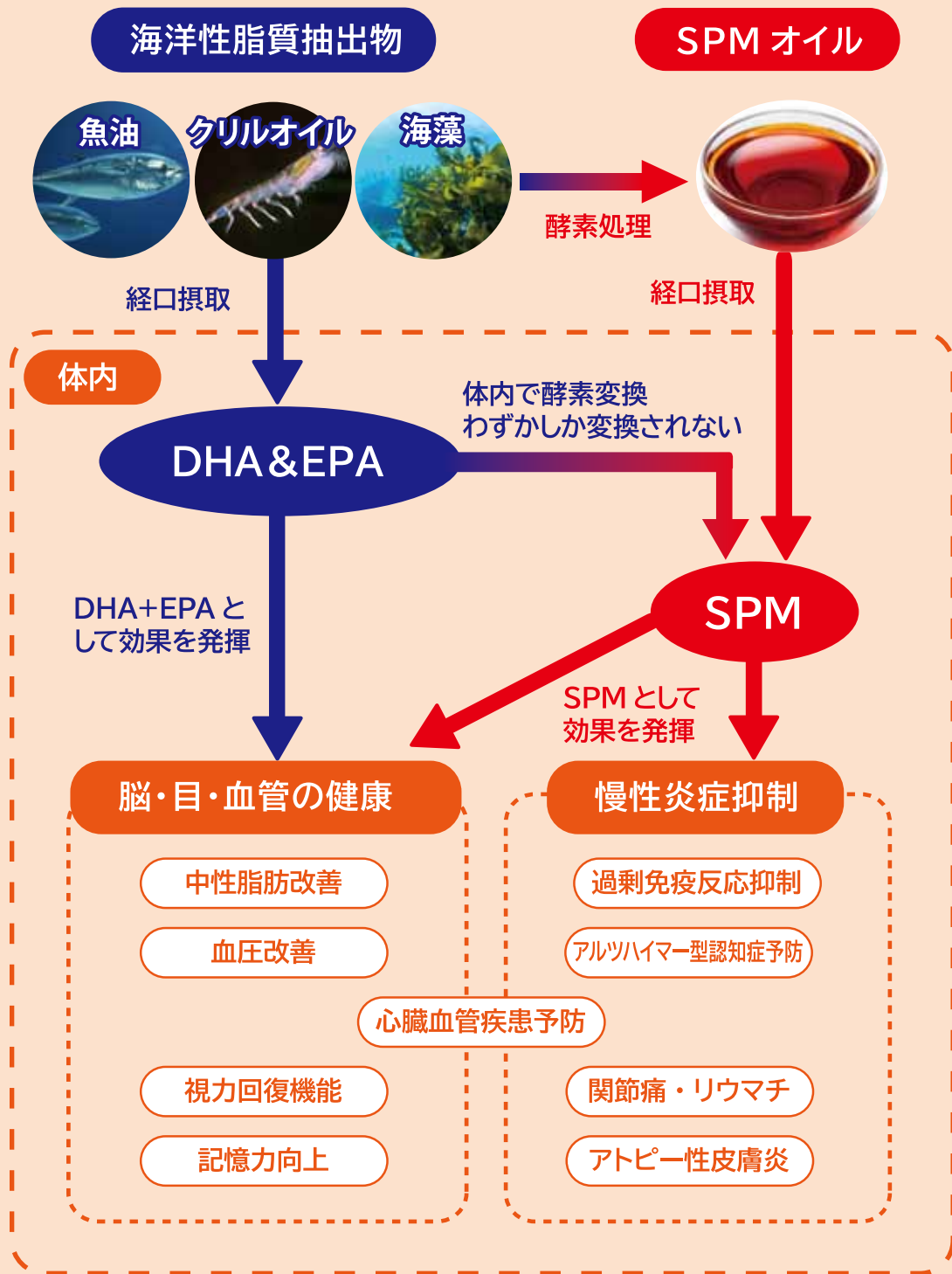
CONTENTS

SPMオイル概要図	P 1
万病のもと慢性炎症	P 2
免疫機能と慢性炎症のメカニズム	P 3
炎症を抑制する脂質メディエーターSPM	P 4
慢性炎症を抑え痛みを軽減・QOL改善	P 5
動脈硬化を予防するSPM	P 6
炎症性サイトカインの上昇を抑え 慢性炎症を解消	P 7
悪玉コレステロール・中性脂肪値抑制	P 8
肝臓機能を向上させ慢性炎症を抑制	P 9

Resolvin D5



SPM オイル概要図



万病のもと慢性炎症

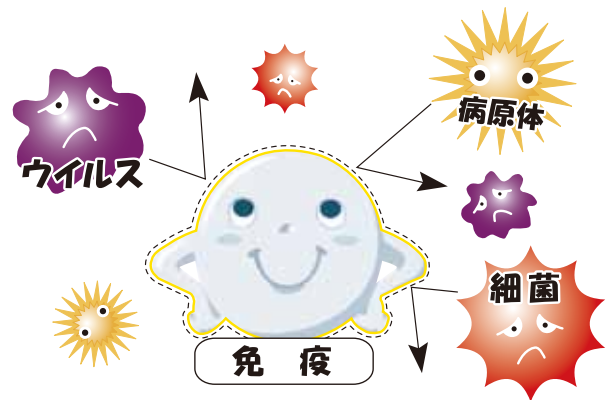
免疫機能と炎症



「炎症」と聞くと、赤く腫れたり熱を持ったりするイメージがあるかと思いますが、身体の表面には現れず、体内でくすぶり続けるのが「慢性炎症」です。この慢性炎症は、関節炎やアルツハイマー、がんや生活習慣病など様々の病気と関係しています。

免疫機能が働くことで起きる炎症

炎症は、体を守るために免疫機能が働くことで起きる防御反応です。けがをした時に腫れたり、うみができたりするのは、傷口の細菌を攻撃して起きる反応です。細菌やウイルス等の病原体が体内に侵入した時には、体温を上げて、病原体を攻撃し体を守ろうとします。これらの炎症は体の様々な部位でおこります、肺でおこれば肺炎、肝臓で起きれば肝炎、関節でおこると関節炎となります。炎症は痛みの信号を発信し、さらなる損傷を避け、治癒のための安静を促す警告となります。



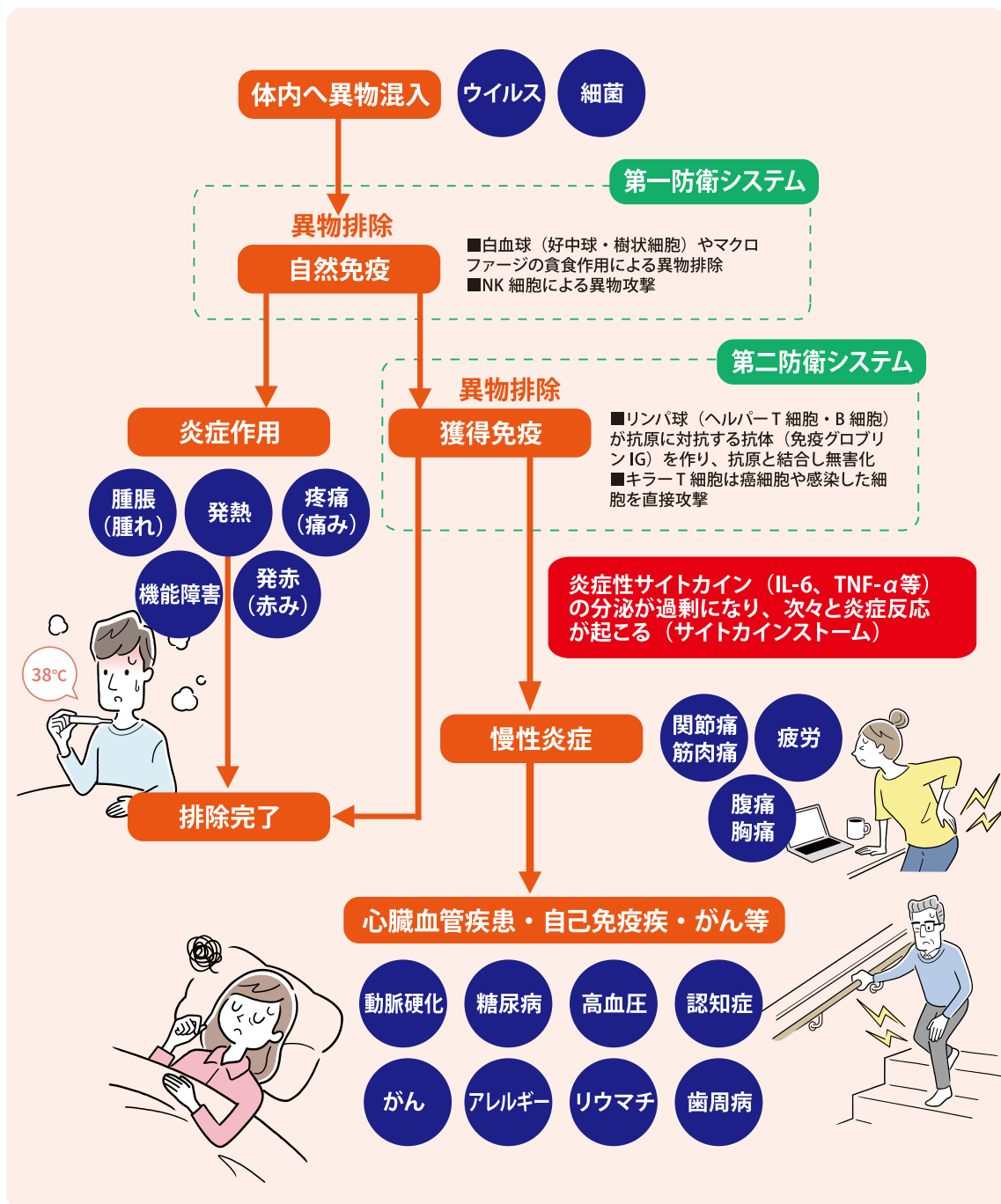
体内に細菌やウイルスなどの異物が侵入すると、身体の中の様々な免疫細胞が炎症反応を起こし、異物を攻撃・排除しようと働くのです。

このような炎症反応は、急性炎症と慢性炎症に分けられます。急性炎症は主に「自然免疫反応」によるものです。自然免疫とは、身体に異常が発生した時に最初に働き始める第一防衛システムです。マクロファージや好中球、ナチュラルキラー（NK）細胞といった免疫細胞が異物を認識すると速やかに攻撃を始めるため、炎症は早期に終息します。

自然免疫によって異物が撃退できない場合、マクロファージなどが他の免疫細胞（T細胞やB細胞といったリンパ球）に応援を要請することで「獲得免疫反応」が起きます。獲得免疫とは、自然免疫によって異物を撃退できない場合に働く、第二防衛システムです。

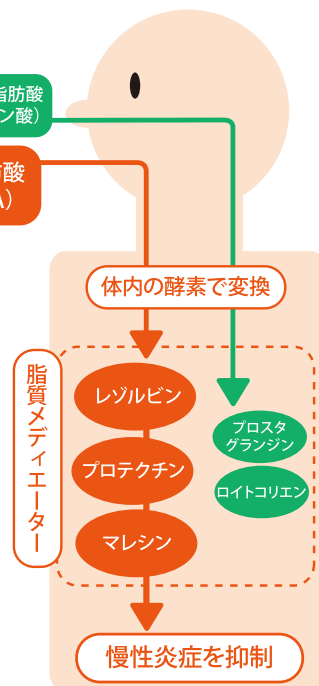
第二防衛システムでも異物の排除がうまく行かず、この炎症が慢性化すると、自己免疫性疾患やアレルギー性疾患をはじめとする免疫難病や、ガン、糖尿病などの生活習慣病といった様々な疾患を引き起こす可能性があります。

免疫機能と慢性炎症のメカニズム



炎症を抑制する 脂質メディエーター SPM

炎症が慢性化することで生じる健康リスクは前述しましたが、この過剰な炎症を抑え、免疫システムをコントロールする働きをもつ成分を「脂質メディエーター」といいます。脂質メディエーターは、私たちが摂取したDHA、EPA、アラキドン酸などの不飽和脂肪酸から体内の酵素変換により生成されます。DHA・EPAの摂取により、アレルギーの改善効果や関節痛軽減効果は、これらの脂質メディエーターが深く関わっていると考えられています。



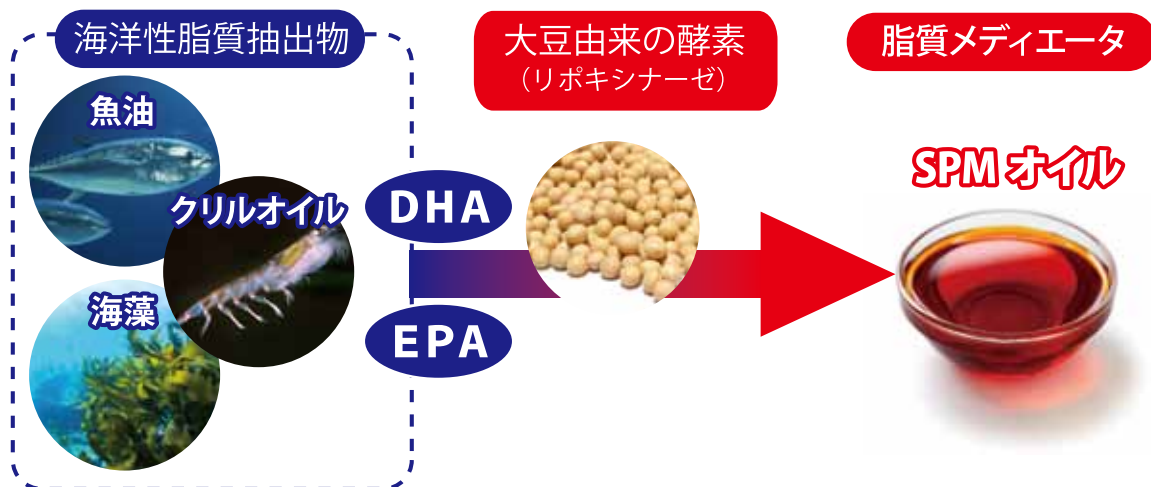
近年注目されている「SPM オイル」

DHAやEPAの摂取により、体内で酵素の活性により生成される脂質メディエーターは極めて少量であると考えられており、また酵素の活性は遺伝的要因や健康状態、生活習慣などに影響を受けるため個人差も大きいと考えられます。そこで近年注目されているのが、体内の代謝メカニズムを経ずとも脂質メディエーターを摂取できるオイル「SPMオイル」です。魚油やオキアミ、海藻などから抽出したオイルを大豆由来の酵素で処理することで製造されるSPMオイル、より効率的に脂質メディエーターを摂取でき、より強力に慢性炎症を抑制できると期待されています。

SPM とは

(Specialized pro-resolving mediator)

炎症抑制作用のあるリゾルビン、プロテクチン、マレシンなどの脂質メディエーターの一群。DHA・EPAなどのオメガ3系脂肪酸から生合成されます。



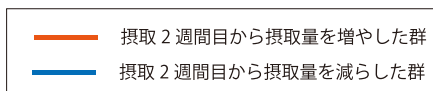
慢性炎症を抑え 痛みを軽減・QOL改善



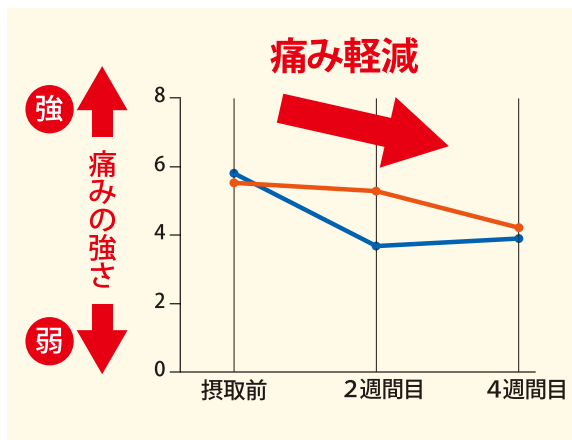
痛みは、けがや病気によって身体が傷ついたり腫れたりすることで生じるものですが、これは「急性痛（急性疼痛）」というもので、けがや病気が治れば、痛みも治まります。一方、痛みの原因が分からなかったり、痛みの原因と思われる怪我が病気が治った後も痛みが続いたりする状態を「慢性痛（慢性疼痛）」といいます。痛みの部位は、腰、膝、肩、背中、頭、腹部など多様です。慢性痛の原因は神経障害や心因性など様々な要因がありますが、SPMの摂取により炎症を抑制することで慢性痛の緩和が期待できます。

臨床試験 慢性痛（疼痛）の解消

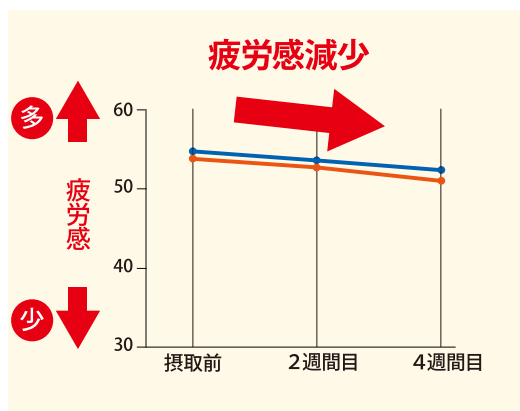
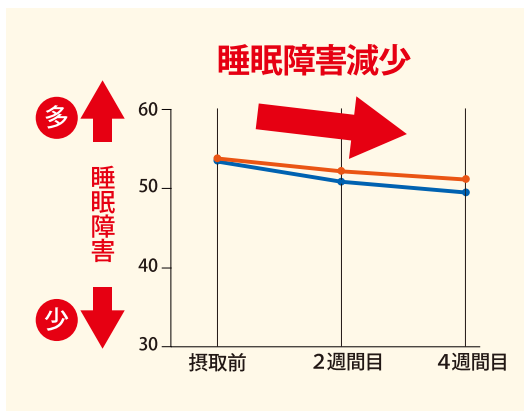
疼痛が3カ月以上続いている成人44名に250mgのSPM含有オイルを含むカプセルを朝夕2～4カプセルを4週間摂取してもらい、摂取後2週間目と4週間目で痛みの強さをスコアにより評価しました。



43の質問で健康関連の生活の質を評価するために使用される評価方法（PROMIS-43）による評価。



SPMの4週間の摂取で痛みの軽減が確認されました。また、痛みにもともなう睡眠障害や疲労感など生活の質(QOL)が改善することも確認されました。

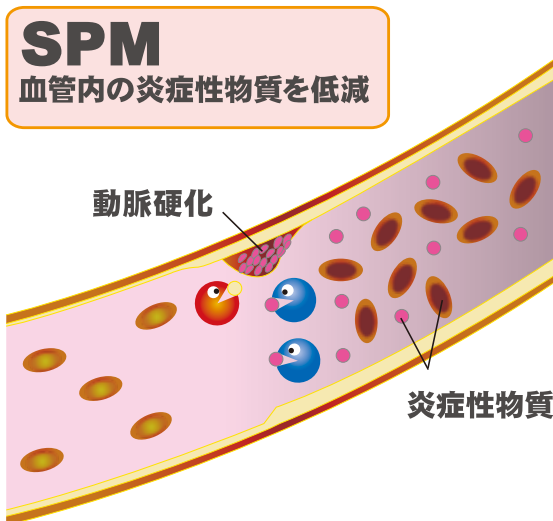


出典：Callan et al. J Transl Med (2020) 18:401

動脈硬化を予防する SPM

動脈硬化の原因物質 炎症成分を低減

動脈硬化は血管の壁にコレステロールなどがたまり、狭くなるためにおこります。このコレステロールに対処しようとして炎症性物質が集まり動脈硬化が進行していきます。SPMには血管内の炎症性物質を低減する効果が期待されています。



臨床試験 血管内の炎症を解消

主に足などの末梢の動脈が狭くなり十分な血液が流れなくなっている男女10人 (PAD群)、および健康な男女10名 (健常者群) にSPMオイルを連続5日間×摂取量を変えて3回 (15mL、30mL、60mL) を摂取してもらい、血液中のSPM量および慢性炎症を促進させる物質の変化量を測定しました。

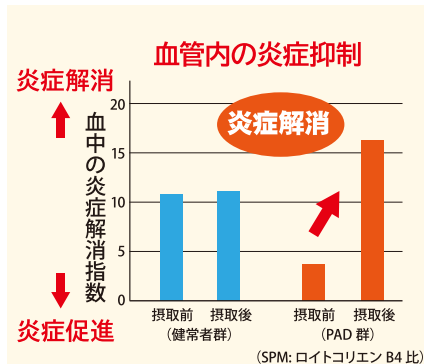
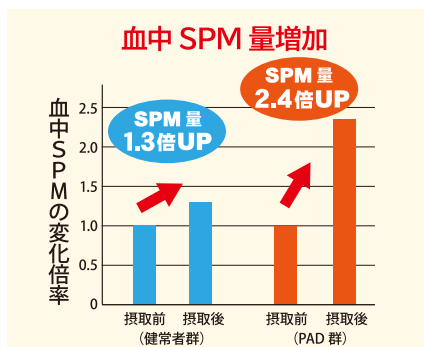
SPM総量

SPMオイルの摂取により、血中のSPM総量は健常者群と比べ、摂取前のSPM量が少ないPAD群の方が増加 (変化倍率) することが確認されました。

炎症性物質

炎症を促す物質ロイトコリエンと、抑制するSPMの比率 (SPM:ロイトコリエンB4比) はPAD患者は3.8から16.3に上昇し、炎症が解消されていくことが確認されました。一方、健常者群では11.1から11.4と変化がありませんでした。同様の指標SPM:プロスタグランジン比もPAD群は炎症が解消する方向に数値が上昇、健常者群では変化がみられませんでした。

出典: Am Heart Assoc. 2020;9:e016113. DOI: 10.1161



SPM オイルの摂取により血液中の慢性炎症を解消し 動脈硬化の予防に役立つことが示唆されました。

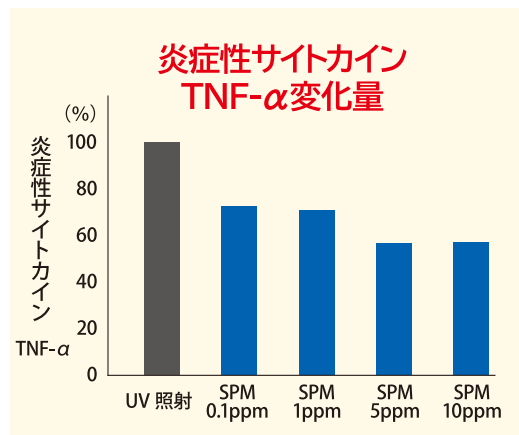
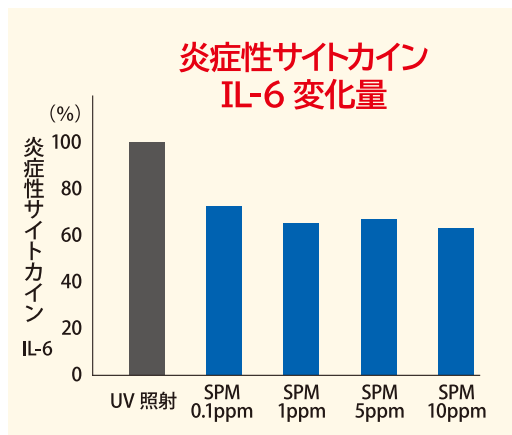
炎症性サイトカインの上昇を抑え慢性炎症を解消

サイトカインとは細胞同士の情報を伝達し、免疫細胞を活性化させたり抑制したりするはたらきを持っており、免疫機能のバランスを保つための重要な役割を担っているたんぱく質です。

サイトカインには炎症を抑制する働きのある「抗炎症性サイトカイン (IL-12, TGF- β 等)」と、逆に炎症を促進する「炎症性サイトカイン (IL-6, TNF- α 等)」とがあります。ウイルスなどの侵入により抗炎症性サイトカインと炎症性サイトカインのバランスが崩れ、炎症性サイトカインの分泌が過剰になると、次々と炎症反応がおきます。この現象を「サイトカインストーム」といい、慢性炎症を引き起こす原因となります。

炎症性サイトカインの変化

皮膚の炎症を引き起こす代表的な刺激因子である紫外線をヒト表皮角化細胞に照射し、炎症性サイトカイン (IL-6, TNF- α) を発現させ、SPMによる炎症性サイトカインの抑制効果を調べました。結果、炎症によって産出されたIL-6は、SPMにより29~38%減少、TNF- α は27~43%減少しました。



出典：J. Soc. Cosmet. Sci. Korea Vol. 47, No. 1, March 2021, 65-73

この結果から SPM の慢性炎症の抑制効果は、炎症性サイトカインの産出を抑制することによるものと考えられます。

悪玉コレステロール 中性脂肪値抑制

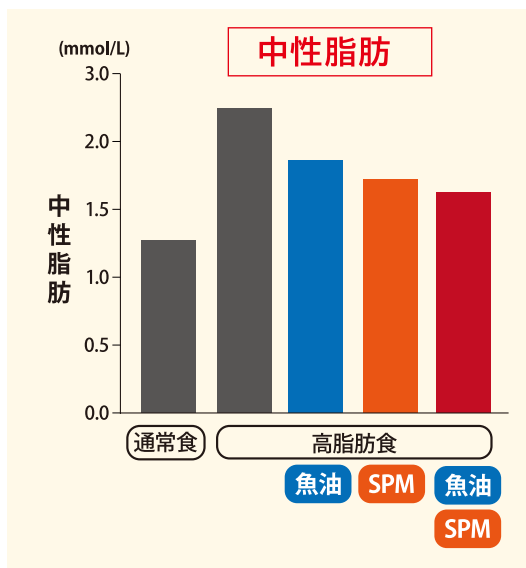
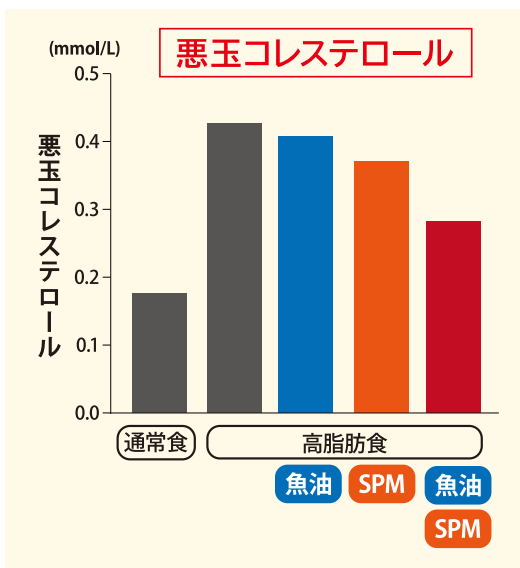


体内の余分なエネルギーは中性脂肪として蓄えられ、これらが蓄積すると肥満となります。肥満は悪玉コレステロール（LDL）を増加させ、血管壁に付着することで動脈硬化の原因となります。また肥満細胞はIL-6やTNF- α などの炎症性サイトカインを分泌し慢性炎症を引き起こします。SPMの摂取で中性脂肪、LDLを増加を抑制し、肥満予防や慢性炎症を抑制することが期待できます。

中性脂肪・コレステロールの変化

SPM の投与で中性脂肪、悪玉コレステロール値を抑制

高脂肪食を与えたマウスにSPMおよび魚油を9週間与えた試験では、高脂肪食により上昇した中性脂肪、悪玉コレステロール値（LDL）は、SPMの投与により抑制されました。SPMと魚油の両方の投与で抑制力はさらに強く働くことも確認されました。また、この試験では、高脂肪食により増加した体重も、SPMの投与により減少することが確認されています。



投与された魚油は250mg/kgに対し、SPMはわずか10 μ g/kgであり、その差は25,000倍、SPMが極めて低用量で効果を発揮することが実証されました。

出典：Nutrients 2023, 15, 427

肝臓機能を向上させ 慢性炎症を抑制

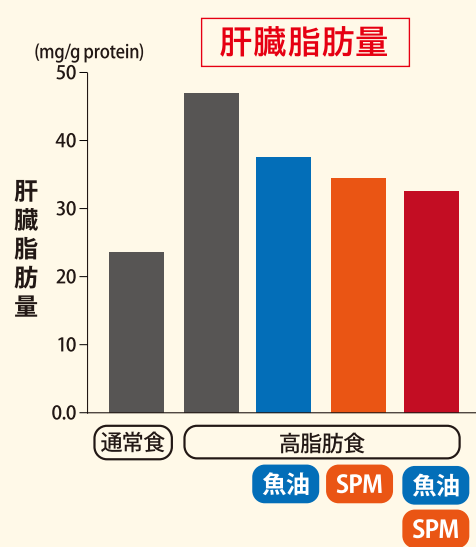


私たち現代人はバターや揚げ物、ファーストフードなど脂肪が多い「高脂肪食」を摂ることが多くなってきています。高脂肪食の摂取により、肝臓に過剰な脂肪を蓄積しやすくなります。肝臓に脂肪の蓄積が起きると脂肪細胞から炎症性サイトカインの産出が促進され、慢性炎症の原因となります。

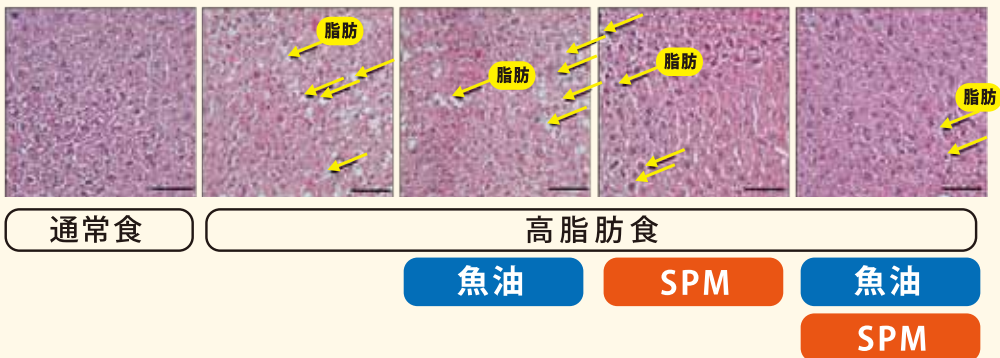
肝臓の脂肪蓄積を抑制するSPM

前述の高脂肪食を与えたマウスにSPMおよび魚油を投与し、肝臓の脂肪蓄積の変化を観察しました。結果、SPMの投与により脂肪の蓄積が解消されることが確認されました。

コレステロールや中性脂肪同様に、魚油投与群よりSPM投与群は、より肝臓脂肪量が減少し、両方投与することで、さらに高い効果が見られました。肝臓の顕微鏡写真(×400)を見ても、肝臓脂肪量の減少が確認できます。



肝臓の顕微鏡画像 (×400)



出典：Nutrients 2023, 15, 427