



CONTENTS

※所属・職は令和2年度時点

- **ごあいさつ** 1
 畿央大学健康科学研究所 所長 **山本 隆**
- **プロジェクト研究(2018~2020年度)**
「健康長寿延伸に向けての基盤研究」の成果報告
 いつまでもおいしく食べるための生理機能に関する研究 2
 研究代表者 健康栄養学科・教授 **山本 隆**
 研究分担者 健康栄養学科・教授 **上地加容子**
 健康栄養学科・准教授 **熊本登司子**
 健康栄養学科・准教授 **米田 武志**
 健康科学研究科・博士後期課程 **水田 晴野**
 健康科学研究科・修士課程 **安田 文香**
- 食品由来の機能性成分による健康増進についての検討** 4
 研究代表者 健康栄養学科・教授 **栢野 新市**
 研究分担者 健康栄養学科・教授 **永澤 健**
 健康栄養学科・教授 **松村 羊子**
- 加齢や疾患に伴う運動器の変化に対する健康科学的戦略** 6
 研究代表者 理学療法学科・教授 **今北 英高**
 研究分担者 理学療法学科・教授 **峯松 亮**
 理学療法学科・准教授 **福本 貴彦**

- 理学療法学科・准教授 **瓜谷 大輔**
 理学療法学科・助教 **西井 康恵**
 看護医療学科・講師 **祐實 泰子**
 健康科学研究科・博士後期課程 **伊藤 秀郎**
 健康科学研究科・博士後期課程 **岡田 圭祐**
 健康科学研究科・博士後期課程 **久保 峰鳴**
 客員研究員 **町田 春子**
- 高齢者2大疾患の成因に関する研究** 9
 研究代表者 健康栄養学科・教授 **前原佳代子**
 研究分担者 健康栄養学科・名誉教授 **金内 雅夫**
 健康栄養学科・助教 **柴田 満**
- **TOPICS**
- 新型コロナウイルス感染と嗅覚・味覚異常** 11
 健康栄養学科・教授 **山本 隆**
- 新しいタイプのメッセンジャーRNA(mRNA)ワクチン** 11
 健康栄養学科・教授 **前原佳代子**
- 柿タンニンと新型コロナウイルス** 12
 健康栄養学科・教授 **松村 羊子**
- コロナ禍におけるフレイル対策** 12
 健康栄養学科・准教授 **村木 悦子**

ごあいさつ

畿央大学健康科学研究所 所長 **山本 隆**

2020年度の健康科学研究所ニュースレター(vol.10)をお届けします。本年度は新型コロナウイルスの感染拡大とともにまさに異例づくしの年度となりました。マスク装着が義務づけられ、「3密状態」を避けるためのいろいろな規制が打ち出され、最近では「黙食」や「短食」という言葉も耳にするようになりました。授業、実習等の教育活動はもとより、学会活動、研究活動も大きく制限されることとなりました。そんななかで、3年間(2018~2020年)にわたる第3期の健康科学研究所プロジェクト研究「健康長寿延伸に向けての基盤研究」は最終年度を迎えました。本来なら次年度に成果報告会を開催し、次年度のニュースレターでその成果をまとめて公表するというスケジュールになるところですが、今回は次年度の成果発表会を見送り、本ニュースレターに成果報告を記載することにより、成

果発表会も兼ねることといたしました。ご理解のほどお願いしたいと思います。成果報告をご覧いただければわかると思いますが、コロナ禍にあってもそれぞれの領域で新しい業績を挙げることでできたプロジェクト研究に携わった先生方には敬意を表したいと思います。

さて、再び新型コロナウイルスによる感染のことですが、感染とはウイルスが生体細胞に侵入し、増殖し、体内に蔓延し、種々の好ましくない生体反応を引き起こすことであります。それを防ぐために、ウイルスが侵入しないように防御する、ウイルスが侵入しても前もってのワクチン接種により無毒化する、感染してしまったらアビガン、レムデシビル、デキサメタゾンなどの治療薬(特効薬ではない)で回復を図ることになるわけですが、ウイルスそのものの研究とともに、生体側(宿主)の抵抗性に関する研究も健康栄養の立場からは大切だと思います。例えば、女子栄養大学副学長の香川靖雄先生は感染防御の栄養学的な向上のため、米、小麦粉、雑穀、赤身の肉、魚などが

ら十分なエネルギーとタンパク質の摂取、新鮮な濃色の野菜や果物の摂取、さらにビタミンA、B、C、Dの適切な補充の重要性を指摘しています。また、乳製品に含まれるラクトフェリンを活用するモンゴル人の感染者数、死者数は世界最小であることや、ラクトフェリンの有効な治療効果を示す最新の研究成果をもとに、日本人には腸溶性ラクトフェリン500mg/日の摂取を推奨しています。生命科学振興会理事長の渡邊 昌先生は「米を食う国はコロナが少ない」ことから、臨床試験により、玄米食は腸内細菌を変化させ、短鎖脂肪酸も変わって、分泌型免疫グロブリンAや制御性T細胞を増やし、コロナ感染初期の過剰なサイトカインストームを予防するので重症化を少なくすると述べています。

まだ終焉の兆しの見えないコロナ禍の状況にかんがみ、本ニュースレターでは新型コロナウイルスに関わるいくつかのトピックスにつき本学の専門の先生方に解説をお願いしたのでご一読下さい。

いつまでもおいしく食べるための生理機能に関する研究

研究代表者

山本 隆 健康栄養学科・教授

研究分担者

上地 加容子 健康栄養学科・教授 熊本 登司子 健康栄養学科・講師 米田 武志 健康栄養学科・准教授

水田 晴野 健康科学研究科・博士後期課程 安田 文香 健康科学研究科・修士課程

食べることは生きていくうえで必須の行動である。食べ物には体の働きに必要な「栄養素」とその摂取を促進するための「おいしさ」が求められる。これらは車の両輪であり、共に必要不可欠なものである。我々の研究領域では「おいしさ」に焦点をあて、その客観的な評価法、おいしさのメカニズム、おいしさと摂取行動について研究を進めた。なお、おいしさ以外にも、味覚閾値測定のための簡便な測定法の開発(上地 加容子)、臨床栄養の観点から食品と血糖値の関係に関する研究(熊本 登司子)などを進めてきた。

1. コクを出しおいしくする物質の探求(水田 晴野、山本 隆)

減塩食などおいしさに満足できない食事をおいしくするためにはコクの要素が重要である。シジミの味噌汁はコクがあっておいしいことから、シジミに多く含まれるオルニチンに着目し、オルニチンを添加した味噌汁の官能評価実験を行ったところ、オルニチン添加により味噌汁のコクが増強されることが示された。このことから、オルニチンのコク増強メカニズムを明らかにすることを本研究の目的とした。

C57BL/6雄性マウスを用い2ビン選択嗜好実験、味覚伝達に関わる鼓索神経の応答記録実験、オルニチンが作用する受容体として知られるGPRC6Aの味細胞における発現を調べるため免疫組織染色を行った。

2ビン選択嗜好実験においてオルニチン単独では嗜好性を示さないが、みそ汁や甘味、塩味、うま味の混合溶液

にオルニチンを添加すると嗜好性増強効果がみられた。オルニチンを各基本味溶液に添加したところそれぞれの溶液に対し嗜好性増強効果がみられたが、特にうま味(グルタミン酸ナトリウム、MSG)の嗜好性を増強した。GPRC6Aアンタゴニスト添加によりオルニチンの嗜好性増強効果は抑制された。鼓索神経応答記録実験においてオルニチン単独では応答がほとんど見られないが、MSGはオルニチン添加により応答増強がみられ、アンタゴニストにより応答増強は抑制された。免疫組織化学的実験において味細胞におけるGPRC6A発現が確認された。以上の結果から、オルニチンはGPRC6Aに作用してコクを増強している可能性が示唆された。

2. AIを用いた顔面表情の解析によるおいしさの客観的評価(山本 隆、水田 晴野、上地 加容子)

おいしさの評価は主観的評価に基づく官能評価法が広く用いられている。官能評価法は有用であるが、個人の主観的な判断によるため種々の環境因子の影響を受けやすいことなどが問題とされてきた。そこで、おいしさの評価を官能評価に頼らずに行う方法の一つとして顔の表情変化をもとにした客観的な評価方法の確立を目指すこととした。本研究では、AI技術を活用して、各種味溶液を摂取したときの顔の表情の感情解析を行い、おいしさ・まずさの客観的評価法として利用できるかどうかを明らかにすることを目的とした。

被験者に種々の基本味溶液を摂取させ、その味について「甘くておいしいです」といったように感想を5秒以内で述べてもらった。感想を述べるまでの動画を録画しておき、動画で得た表情の静止画をスマートフォン対応の表情解析AIアプリを通じて送信し、返ってくる感情の評価を求めた。評価として悲しみ、怒り、喜び、恐怖、自然体、照れ、嫌気、驚きの8つの感情項目が0~100点の数値で表示される。また、被験者にはそれと同時に摂取した溶液のおいしさを-10~+10で評価してもらった。おいしさの評価と各項目の数値をもとに重回帰分析を行い、顔面表情から嗜好度を予測する以下の計算式を得た。

$$\text{嗜好度} = (0.024 \times (\text{驚きと恐怖の平均値}) + 0.138 \times \text{喜び} + 0.097 \times \text{自然体} + 0.021 \times \text{悲しみ} + 0.055 \times \text{嫌悪} + 0.031 \times \text{怒り} - 0.584 \times \text{照れ}) - 8.943$$

この計算式の妥当性を調べるため、この回帰式算出に関与しなかった別の被験者に、別の味刺激を与えたときに生じる顔面表情をこの式に代入したときの計算値(予測値)を求め、被験者の評価した実測値と比較した。種々の観点から両数値の相関性、一致性を統計的に解析した結果、良い一致度を示すことが明らかになった(図1参照)。顔面表情のAI分析結果からおいしさの程度を数値として予測できることを示した本研究は世界的にも初めての試みであり、今後さらに研究を進めて、おいしさの客観的な判定手段として確立させたい。

3. 嗜好形成過程を評価する行動学的試験方法の開発 (米田 武志、安田 文香)

動物は食品を繰り返し摂取する中で、その食品に対する嗜好を形成する。これまでに食用油脂に対して執着とも言える行動をすることが動物行動学的に確認されている。そのような嗜好が形成されるまでには、少しずつ欲求が高まっていく過程があるのではないかと考えられる。これまでに嗜好形成ができたかどうか、または嗜好形成した後の欲求の強さを評価する試験は、既に確立されている。しかしながら、嗜好形成過程における欲求の高まりを定量的に評価する試験はない。そこで、初めて摂取する被験物を繰り返し摂取する際の摂取欲求行動がどのように増加していくのかを経日的に観察できる試験系の確立を行った。一方通行の垂直開閉型ドアを備えた装置を考案し、動物のドアくぐり行動を条件付けすることにより、食品に対する嗜好形成を評価することを試みた。実験条件を検討し、オペラント行動が経日的に変化する過程を観察できる試験を確立した。またオペラント行動は油脂の濃度に応答することから、定量的に評価可能であることが示唆された。今後は、この試験系を用いて、欲求が高まっていく過程の神経メカニズムの解明や嗜好形成を促進する食品因子の発見が期待される。

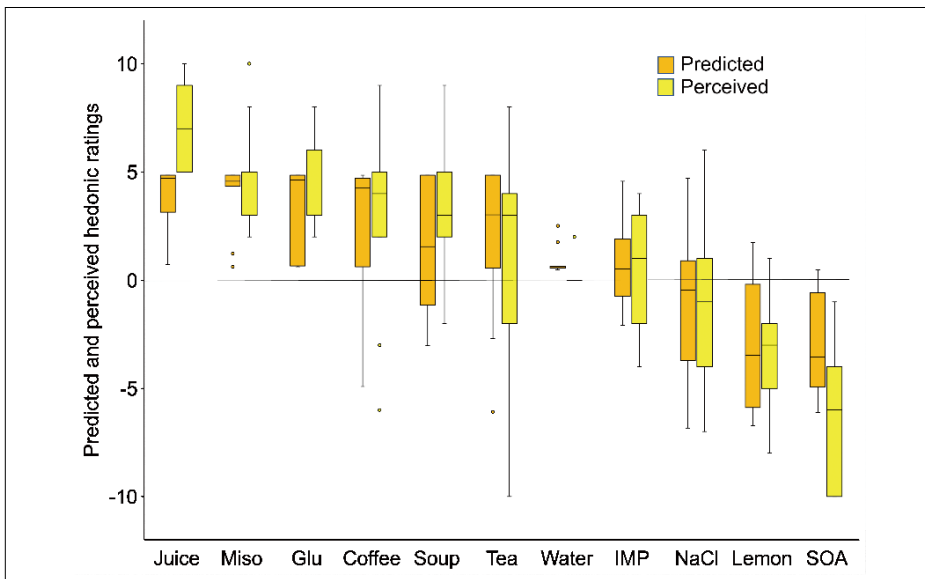


図1. 横軸に示す11種の味刺激に対する12人の嗜好性の予測値と実測値

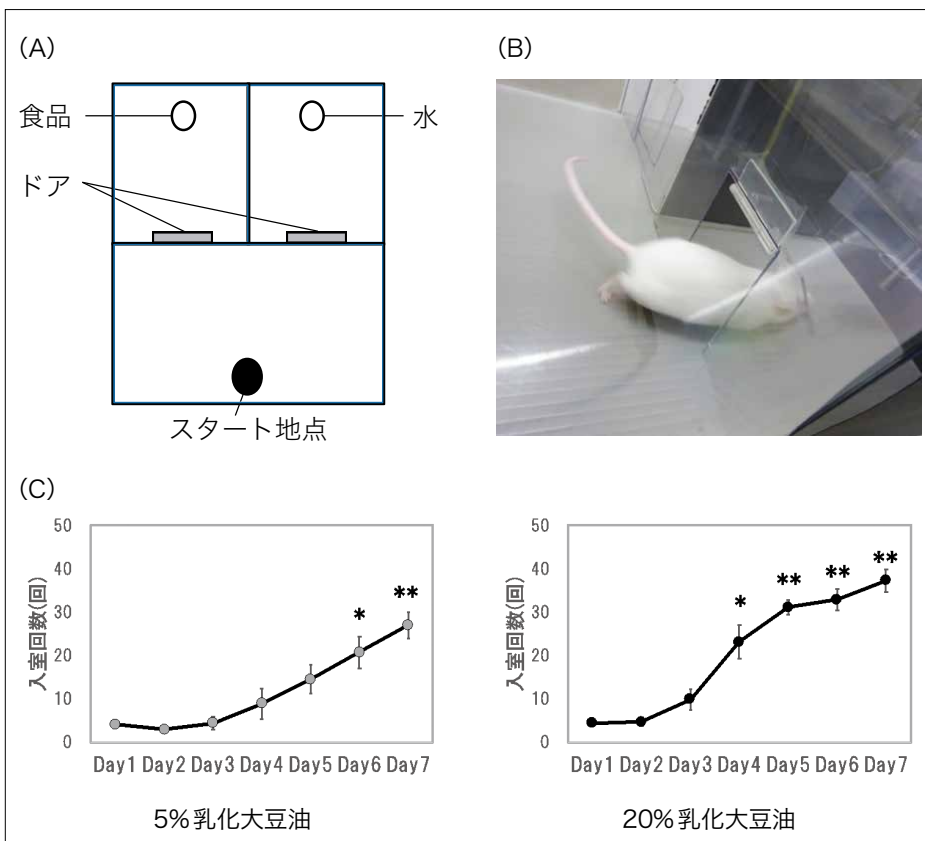


図2. 考案した行動実験装置の概略図(A)とマウスがドアをくぐる様子(B)。その装置にて、濃度の異なる乳化大豆油に対して嗜好を形成する過程を定量評価した(C)

論文・著書

1. T. Yamamoto et al. Analysis of facial expressions in response to basic taste stimuli using artificial intelligence to predict perceived hedonic ratings. PLOS ONE. 2021.
2. T. Yamamoto et al. Attenuation of food intake by fragrant odors: comparison between Osmanthus fragrans and grapefruit odors. In

Psychology and Patho-physiological Outcomes of Eating (ed. A. Takada et al). Intechopen, London, UK. 2021.

3. 熊本登司子 「管理栄養士養成のための栄養学教育モデル・コア・カリキュラム準拠 第8巻 臨床栄養学実習」(日本栄養改善学会 監修) 医歯薬出版 2021.
4. 山本 隆 味覚情報の伝達と中枢処理 「摂食と健康の科学」(高田明和

編)朝倉書店 2020.

5. T. Yamamoto, Umami and Koku: Essential roles in enhancing palatability of food. In Koku in Food Science and Physiology (ed. T. Nishimura et al.). 17-31 Springer, 2019.
6. Y. Minematsu et al. Activity of frontal pole cortex reflecting hedonic tone of food and

drink: fNIRS study in humans. Sci Rep. DOI:10.1038/s41598-018-34690-3, 2018.

7. T. Tsuji et al., Olfactory stimulation modulates the blood glucose level in rats. Int J Med Sci. 15: 269 – 273, 2018.

8. Y. Treesukosol et al., Short-term exposure to a calorically dense diet alters taste-evoked responses in the chorda tympani nerve, but not unconditioned lick responses to sucrose. Chem Senses 43: 433-441, 2018.

9. N. Katayama et al. 3-Day menu planning for existing commercial disaster food supplies using the evaluation of taste and the

blood sugar level. Recent Adv Food Sci Nutr Res, 38-46, 2018.

10. 上地加容子 「管理栄養士養成テキストブック 給食経営管理論」(片山直美ら編) みらい、2018.

招待講演

1. T. Yamamoto, Dual function of MSG. Umami Seasoning Day Webinar. 2020.

2. T. Yamamoto, Interactions with umami substances and some key elements are important to induce koku in food. International Symposium: Koku Attribute: Food Science & Physiology, Tokyo 2018.

3. 山本 隆 おいしさとコクの科学 第57回日本栄養・食糧学会 近畿支部大会、奈良 2018.

科研費

1. 山本 隆 基盤研究(C)2017-2020年度 おいしさとコクに関わる新規物質の探索と評価およびその作用機序に関する研究

外部資金

1. 米田武志 公益財団法人わかやま産業振興財団「わかやま農商工連携ファンド」(2018-2019)

2. 山本 隆 味の素(株)共同研究費(2018-2020)、日清食品ホールディングス(株)研究助成金(2019)

食品由来の機能性成分による健康増進についての検討

研究代表者

栢野 新市 健康栄養学科・教授

研究分担者

永澤 健 健康栄養学科・教授 松村 羊子 健康栄養学科・教授

本領域においては、様々な食品素材が生体に与える健康増進効果およびその作用機序に関する研究を行っている。

干し柿に関する研究では、タンニンに着目して検討を行っている。タンニンは渋柿などに多量に含まれ、非常に強い渋味を呈する成分である。しかし渋柿を干すことによってタンニンが不溶化し、渋みを感じずに甘く食べられる干し柿として食生活で利用されている。一方、タンニンは非常に高い抗酸化性を有することが報告されているが、生体に対する働きは未知である。本研究の前段階となる第2期プロジェクト研究においては、不溶化したタンニンを多く含む干し柿の抽出残渣をラットに摂取させる動物実験を行った。その結果、血漿の抗酸化性が上昇し、本来消化吸収されないとみなされていたタンニンが消化管内で低分子化し、抗酸化性を発揮している可能性が示唆された。また、I型糖尿病モデルラットに

も同様に干し柿の抽出残渣を摂取させたところ、肝臓における抗酸化性が上昇し、さらに下肢のヒラメ筋や長趾伸筋の横断面積を増加させ、糖尿病による細胞の老化や筋肉の萎縮を抑制している可能性が示された。このような効果を発現するには、高分子のタンニンが低分子化していることが必要条件となるため、消化管を人工的に再現した人工消化管実験において干し柿抽出残渣を人工消化させたところ、口腔～小腸においてほとんど変化はなかったが、大腸において顕著に抗酸化性が増加し、干し柿に含まれるタンニンが腸内細菌の作用で低分子化したことが示唆された。

本プロジェクト研究においては、干し柿に加えて、特許製法によって製造され、柿由来する他の成分を極力排した高濃度のタンニンを用いて同様の人工消化実験を行った。その結果、大腸モデルにおいて抗酸化性の上昇傾向がみられ、タンニンの低分子化に腸内

細菌が関与している可能性を裏付ける結果が得られた。

一方、近年、腸内細菌のはたらきに注目が集まり、いわゆる「デブ菌」や「ヤセ菌」と俗称される多くの細菌が腸内細菌には含まれることがわかってきている。我々は、干し柿抽出残渣を投与したマウスの糞便中の細菌叢には、「ヤセ菌」に分類され、脂質代謝に関与するといわれる Bacteroidetes 門の細菌が増加していることを見出した(図1)。さらに増加した「ヤセ菌」に属する菌株11種をタンニン添加培地で培養し、抗酸化性を測定してスクリーニングを行った。その結果11種の菌株のうち、タンニンを添加していない培地よりもタンニン添加培地で抗酸化性が上昇した菌株が3株見いだされた(図2)。この結果より、これら3種の菌株は干し柿の摂取により腸内で増殖するとともに、干し柿由来のタンニンの低分子化し生体に対する健康増進効果を発

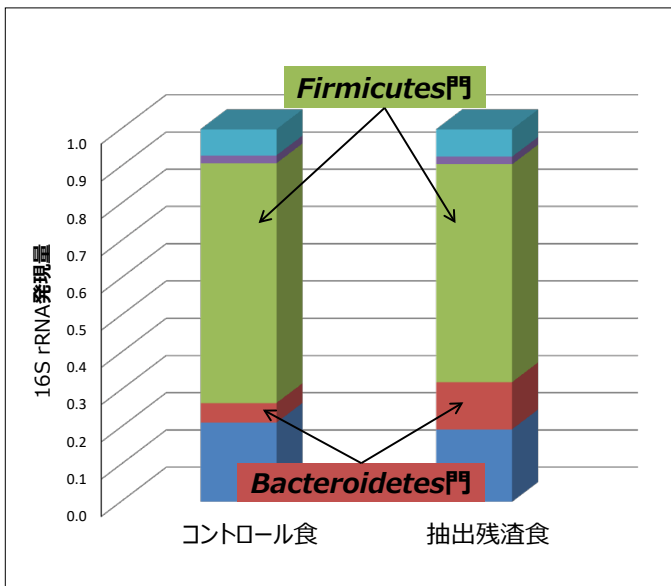


図1 干し柿抽出残渣投与がマウス腸内細菌叢に及ぼす影響

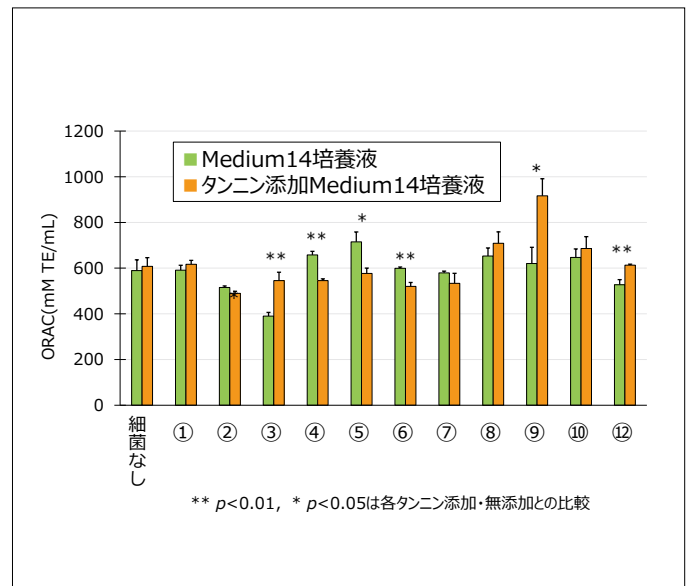


図2 腸内細菌培養液の抗酸化性の比較

現している可能性が考えられる。現在、これらの菌株によって生成するタンニン由来の低分子化合物について、その化学構造を明らかにするとともに生体に対する機能性を評価すべく検討を行っている。

鶏むね肉に関する研究では、ヒト生体を対象に抗酸化性を有し生体酸化ストレス軽減作用が期待できるカルノシンに着目して、カルノシンが高濃度に含有すると考えられる鶏むね肉の摂取が運動によって誘発される酸化ストレスの軽減に効果があるかどうかを検討した。運動前に鶏むね肉を摂取した結果、激運動後に尿中のDNA 酸化的損傷マーカーの生成が抑制されるとともに、運動後の筋痛の自覚症状の軽減効果も認められた。一方、運動機能の向上効果は確認できなかった。これらのことから、カルノシンを含有する鶏むね肉の摂取によるヒト運動時の酸化ストレス抑制作用を示すことができた。我々はL-カルノシンの運動前の単回投与がDNA 酸化的損傷を抑制することを、これまでに報告している。したがって、鶏むね肉には、L-カルノシンと同様の酸化ストレス抑制作用があることが示された。

ルイボスティーに関する研究では、第2期プロジェクト研究において運動時の酸化ストレス軽減作用を明らかに

している。今回、我々はどのような抽出方法がルイボスティーの抗酸化性を維持することができるかについて検討を行った。その結果、ルイボスティーはお湯出しだけでなく水出しでも抗酸化性を有し、ポリフェノールとアスパラチンを含有することが確認できた。さらに詳細な抽出条件を検討した結果、茶葉5gを500mlの熱水で15分以上浸漬させる抽出条件が、効率よくポリフェノールと抗酸化性を引き出せることが明らかとなった。

以上のように、本領域においては食品素材の機能性成分が有する健康増進効果について様々な検討を行い、多くの成果を得ることができた。またこれらの他に、吉野葛、サンショウ、ヤマトウキ葉についても研究を進めている。いずれの食品素材に関する研究も引き続き継続中であり、今後も新たなデータが見いだされることが期待される。

論文・著書

1. 村上香, 永澤健, 発酵および非発酵ルイボスティーの抽出条件によるポリフェノールおよび抗酸化活性への影響 日本食品科学工学会誌, 68, 2021 (印刷中).
2. 栢野新市 山本奈美, スパイス・ハーブの機能と応用, 131-140, 第4章 双子葉植物 5 ミカン科(サンショウ), シーエムシー出版(東京)2020.

3. Kayano S., et al., Phytochemicals in prunes (*Prunus domestica* L.) in *Prunus*: Classification, Cultivation, and Toxicity, 1-72, Nova Science Publishers (New York, USA) 2020.

招待講演

1. 栢野新市, プルーンに含まれる抗酸化成分の解明—クロロゲン酸異性体について, 第8回奈良まほろば産学官連携懇話会, 奈良, 2020.
2. 永澤健, トレーニング効果を引き出す食事戦略(教育講演). 公益社団法人奈良県柔道整復師会第44回学術講演会, 奈良, 2020.
3. 栢野新市, 吉野葛の機能性を考える—デンプン以外の健康増進成分について, 日本食品科学工学会関西支部大会市民フォーラム, 奈良, 2020.
4. Kayano S., Estrogenic and antimutagenic compounds isolated from the root of kudzu (*Pueraria lobata*), Global Chemistry Congress (Roma, Italy) 2019.

科研費

1. 栢野新市 (基盤研究C) 2020~2022年度 干し柿由来タンニンの腸内細菌による健康増進効果発現機構の解明
2. 永澤健 (基盤研究C) 2018-2020年度 ストレッチングの習慣的実施がもたらす糖尿病と動脈硬化症の予防・改善効果の解明
3. 松村羊子 (基盤研究C) 2018~2020年度 柿タンニンによる炎症性疾患の病態改善機構の解明

加齢や疾患に伴う運動器の変化に対する健康科学的戦略

研究代表者

今北 英高 理学療法学科・教授

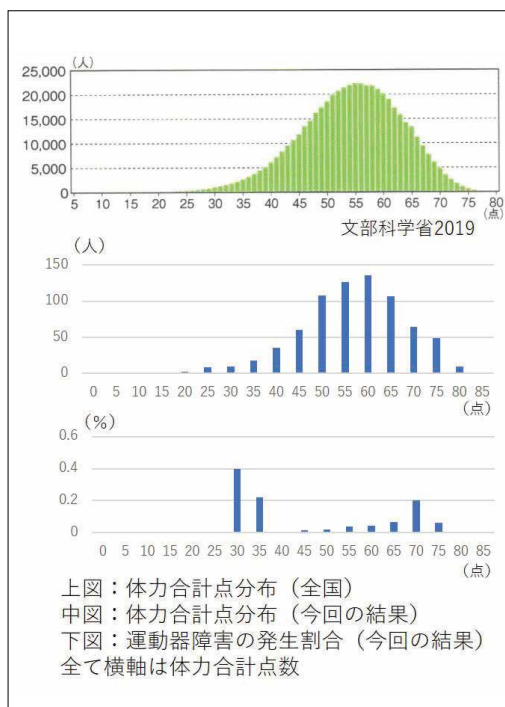
研究分担者

峯松 亮 理学療法学科・教授 福本 貴彦 理学療法学科・准教授 瓜谷 大輔 理学療法学科・准教授 西井 康恵 理学療法学科・助教
 祐寛 泰子 看護医療学科・講師 伊藤 秀郎 健康科学研究科・博士後期課程 岡田 圭祐 健康科学研究科・博士後期課程
 久保 峰鳴 健康科学研究科・博士後期課程 町田 春子 客員研究員

子どもから成人に至る過程では、各組織や器官は成熟されていくが、成人からの加齢は、様々な退行性変化を生じていく。1990年後半より運動器疾患の社会への影響について医療専門家の間で機運が高まり、2000年に「運動器の疾患は個人や社会、そして医療、経済に多大な影響を及ぼす。これら機能障害に対する予防や治療について、今行動を起こさねばならない！」という声明のもと、世界保健機構 (WHO) において“Bone and Joint Decade” (運動器の10年) が公式に立ち上げられた。日本においても2000年より活動を開始し、日本整形外科学会を始め、54学会がこの運動に賛同し、関節疾患や骨粗鬆症など運動器に関わる病気の制圧 (予防法の開発・本質的な治療) を目的に活動が行われた。現在、運動器の10年は、国連とWHOの呼びかけにより、85か国以上の政府により支援され、運動器障害 (筋骨格系疾患) を予防し健康を目指す世界的な活動となったが、2010年に一旦終了し、その後2010年から2020年まで再度活動が継続されている。

本プロジェクトは、このような加齢や疾患に伴う組織や器官の変化を調

査すること、また運動療法や物理療法など様々な介入法を実施することで、予防や回復させる健康科学的側面を明らかにする。

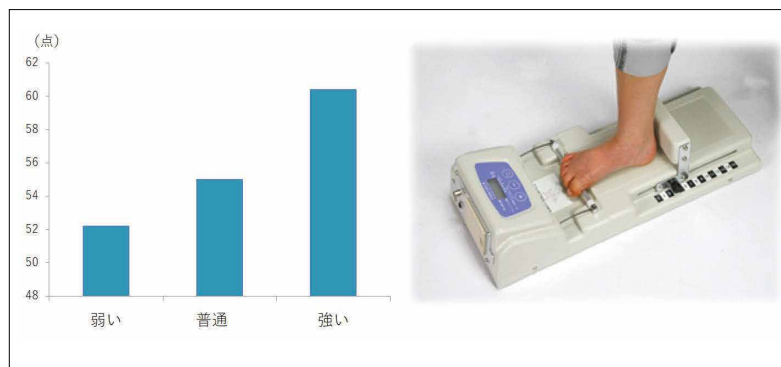


全国と本実験での体力測定の結果

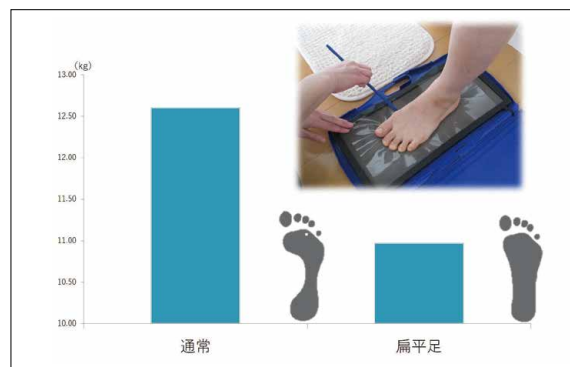
小学生における体力測定結果と運動器検診結果の関連

現代の子どもたちは、運動不足による体力・運動能力の低下や運動のし過ぎによるスポーツ障害の二極化が深刻となっている。しかし、体力・運動能力を表す『体力測定』と運動器の健康状態とスポーツ傷害を表す『運動器検診』それぞれの関係を調査したものは報告されていない。そこで今回はそれぞれの関係を調査することにして、2019年と2020年に奈良県下の小学生761名を調査した。

体力測定は厚労省の新体力テスト実施要領に従って実施し、加えて足部形状と足指握力を計測した。運動器検診は各自治体の教育委員会が出す、運動器検診保健調査票に従って実施し、学校医が二次検診の必要有と判断した対象者をカウントした。その結果、全国のそれとほぼ一致し、正規分布をなした。運動器検診で二次検診を必要とした対象者の割合は14.2%で、全国平均より少ない状況であった。運動器検診を必要とした対象者は主に体力測定結果が悪い者と良い者に二分される傾向にあった。また、正常な足



足趾握力が強い者の方が体力測定の合計点数が高い



扁平足の者の方が足趾握力は弱い

部形状を有し、足指握力が強い者は体力測定結果が良い傾向であった。

体力・運動能力の低下がみられる者と、運動能力に長けている者、双方に運動器の傷害があることが分かった。運動能力に長けている者が運動器の傷害を有するのは運動のし過ぎによるものと思われる。

変形性膝関節症患者における足部形態・足部機能と歩行能力および歩行時の膝関節へのメカニカルストレスとの関係性の解明

本研究は高齢者で最も多い骨関節疾患の1つであり、関節軟骨の変性を基盤とした退行変性疾患である変形性膝関節症(膝OA)患者の足部形態・足部機能と歩行能力・歩行時の膝関節への機械的ストレスとの関係性について明らかにすることを目的に行った。

足部機能と歩行能力の関係についての調査として、人工膝関節全置換術(TKA)実施前の足趾握力とTKA術後退院時(術後3~4週間後)の歩行能力(Timed Up and Go test)との関係について調査した。本研究結果からは、TKA術後患者の退院時歩行能力は術前の足趾握力が強い者ほど良好であることが明らかになった。また、健常高齢者を対象に、足部形態・機能と歩行時の支持脚膝関節に加わる膝関節圧縮力との関係について調査した。本研究からは、凹足形態および回外足形態である者ほど、歩行中の支持脚膝関節の圧縮力が高くなっていることが明らかになった。

これらの研究結果から、足部形態・足部機能は歩行時の膝関節に加わる機械的なストレスや歩行能力と関連があることが示唆された。しかし現段階ではこれらの関係について部分的な調査しかできておらず、今後は保存的加療中の膝OA患者を対象とした研究や、より長期的な観察研究や介入研究によって足部形態・足部機能が膝OA患者の膝関節の構造や機能に与える影響や歩行能力に与える影響を明らかにしていく必要がある。



(福本, 他. 2011: Uritani, et al. 2012)

足趾握力測定の様子

成長期ラットにおける全身指導刺激(WBV)が骨特性に与える影響

成長期に最大骨量を増加させることは、将来の骨粗鬆症予防の一つとなる。近年、全身振動刺激(WBV)は骨量や骨強度の増加に効果があるとの報告がある。本研究では、骨成長期のラット(5週齢)を使用し、WBVの骨特性に対する影響を調査することを目的とした。対象を介入群と対照群に分け、介入群には振動数50Hz、加速度0.5gのWBVを5日/週、15分間/日を5週間または10週間実施した。また、5週間WBV+5週間非WBVの群を設定した。5週間のWBVにより脛骨の皮質骨骨量、皮質骨体積、皮質骨厚、皮質骨面積は増加傾向を示し、機械的骨強度は有意に増加した。一方、10週間のWBVでは脛骨の皮質骨体積、皮

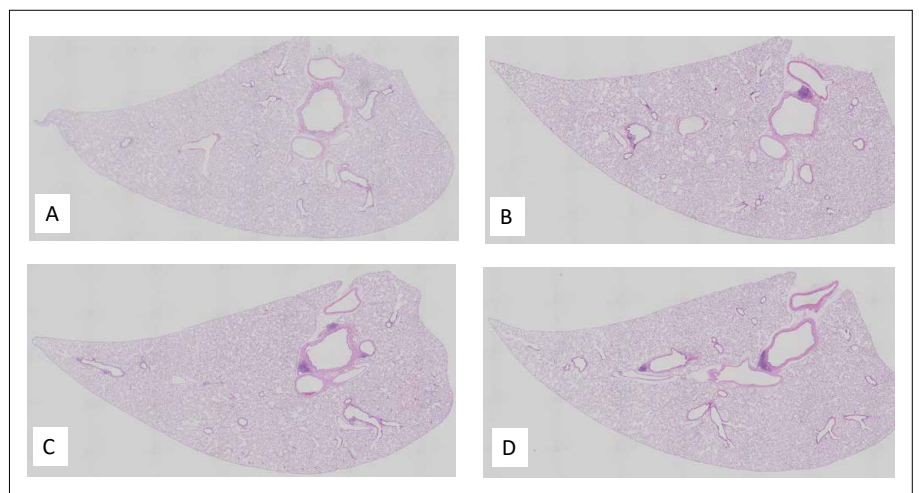
質骨厚は増加傾向を示したが、機械的強度に差は認められなかった。

本実験では、WBVにより脛骨の皮質骨骨量、皮質骨体積、皮質骨厚は増加傾向を示したが、5週間のWBVにのみ機械的骨強度の増加が認められた。10週間のWBVでは、機械的骨強度は皮質骨骨量における骨塩量と相関が認められたが、骨量パラメータは高値を示したものの有意ではなく、機械的骨強度の増加にまでは至らなかったと考えられた。

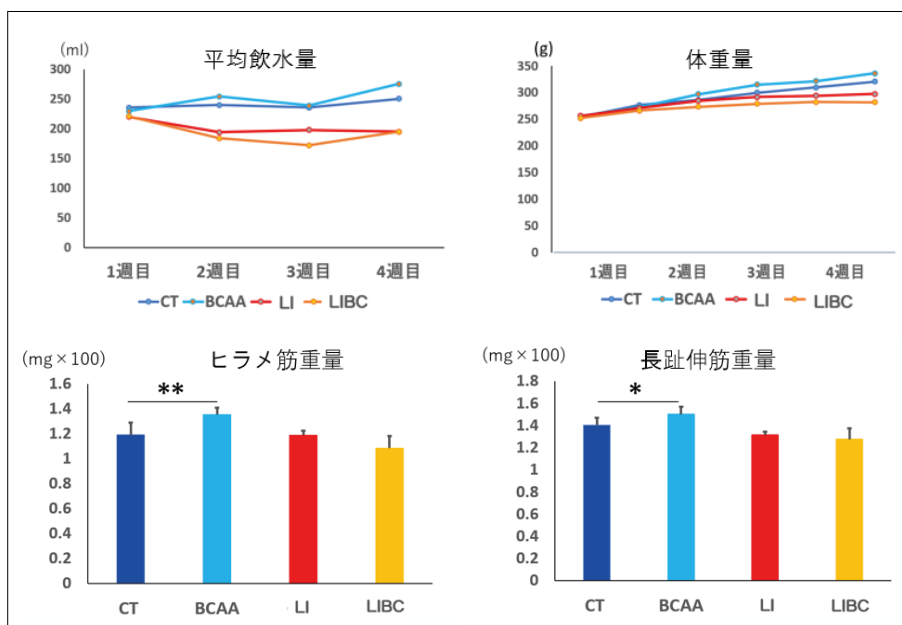
肺炎症モデルラットにおける分岐鎖アミノ酸摂取の影響

呼吸器疾患の重症度を規定する主な障害として、呼吸機能障害、骨格筋機能障害、栄養障害、全身性炎症などが挙げられる。本研究の目的は、肺炎症モデルラットに対して分岐鎖アミノ酸(BCAA)摂取を行うことにより骨格筋に対する影響を調査した。

10週齢のWistar系雄性ラット16匹を用いてコントロール(CT)群、BCAA摂取(BCAA)群、肺炎症(LI)群、肺炎症+BCAA摂取(LIBC)群の4群を設定した。1週間の環境適応期間後に、LI及びLIBC群はたばこ煙溶液とリポポリサッカライド溶液を4週間気管内に噴霧投与することで、肺炎症を惹起させた。また、BCAA群とLIBC群には、実験開始3週目から飲用水を3%BCAA溶液に変更し、2週間自由



右中葉における肺組織染色像(HE染色)
A:CT群、B:BCAA群、C:LI群、D:LIBC群



各群における飲水量、体重量、筋重量の比較

摂取させた。骨格筋は、ヒラメ筋(SOL)と長趾伸筋(EDL)を調査した。その結果、体重は全群ともに経時的に増加がみられたが、CT群とBCAA群に比べ、LI群およびLIBC群では増加量が少なかった。筋重量は、SOL、EDLともにBCAA群では有意に増大した。しかし、同様にBCAAを摂取したLIBC群では有意な差が認められず、低下傾向を示した。

BCAAを2週間摂取することで筋湿重量が増加したため、BCAAによる筋タンパク合成促進作用があったと考えられた。しかし、同様にBCAAを摂取したLIBC群では筋重量の増加は認められなかった。呼吸器疾患患者の呼吸消費エネルギーは健常者に比べ、約10倍も必要とするという報告があり、BCAA摂取の影響は、呼吸筋の仕事量が多くなった呼吸筋へ優先的に補填されたことで、下肢筋に影響を与えなかったのではないかと考えられた。

このように子供から高齢者まで、また、動物実験からヒトを対象とした実験まで、多岐にわたり研究を進め、多くの成果を得ることができた。まだ、継続中の研究もあり、今後も新たな知見が見いだされることが期待される。

論文

1. Minematsu A, et al. Effects of whole-body vibration on bone properties in aged rats. *J Musculoskeleton Neuronal Interact*, In press.
2. Imagita H, et al. Effects of appropriate-intensity treadmill exercise on skeletal muscle and respiratory functions in a rat model of emphysema. *Biomed Res* 41, 13-22, 2020.
3. Ito S, et al. Relation between the Height-Weight ratio and physical fitness among Japanese elementary school students. *J Physi Edu Spo.* 20, 690-706, 2020.
4. Uritani D, et al. The association between psychological characteristics and physical activity levels in people with knee osteoarthritis: a cross-sectional analysis. *BMC Musculoskeleton Disord* 21, 269, 2020.
5. 今北英高, 祐實泰子. Fasciaとは各分野での捉え方 解剖生理学的意義の見地から. *臨床スポーツ医学*37, 134-140, 2020.
6. 瓜谷大輔, 他. Arthritis Self-Efficacy Scale日本語8項目版 (ASES-8J)の作成と変形性膝関節症患者における有用性の検討. *リハビリテーション医学*57, 2020.
7. Minematsu A, et al. Possible effects of whole body vibration on bone properties in growing rats. *Osteo-*

poros Srcopenia 5, 78-83, 2019.

8. Minematsu A, et al. Whole body vibration at low-frequency can increase trabecular thickness and width in adult rats. *J Musculoskeleton Neuronal Interact* 19, 169-177, 2019.
9. Koda H, et al. Relationship between muscle strength asymmetry and body sway in older adults. *J Aging Phys Act* 26, 457-461, 2018.
10. Minematsu A, et al. Long-term intake of green tea extract causes mal-conformation of trabecular bone microarchitecture in growing rats. *Calcif Tissue Int* 102358-3, 67, 2018.
11. Uritani D, et al. Difference in response to a motor imagery task: A comparison between individuals with and without painful temporomandibular disorders. *Pain Res Manag.* Article ID 6810412, 2018.
12. Minematsu A, et al. High-fat/high-sucrose diet results in higher bone mass in aged rats. *Bone Rep* 8, 18-24, 2018.
13. Fujita N, et al. Oxygen therapy may worsen the survival rate in rats with monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension. *PloS one* 13(9) e0204254, 2018.

招待講演

1. 今北英高. ファシアの基礎と臨床的応用. 第3回関西運動器エコー祭 教育講演. 2020.
2. 今北英高. エコーガイド下ファシア・ハイドロリリース～Fascial Pain Syndrome (FPS)の基礎と臨床～. 第39回日本臨床麻酔学会 スポンサーシップシンポジウム2019.
3. 今北英高. Fasciaの解剖生理学的意義. 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会 シンポジウム 2019.
4. 瓜谷大輔. 痛みに挑む～徒手理学療法士の立場から～. 第24回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 シンポジウム2019.
5. 今北英高. Fasciaの捉え方と世界的動向. RUSI & JNOS 関西・中国四国ブロック 第1回研修会 シンポジウム 2019.
6. 瓜谷大輔. 理学療法の明日はどっちだ?～井の中の蛙にならないために、世界に目を向け考える～. 第30回三重県理学療法学会 教育講演2019.
7. 瓜谷大輔. 変形性膝関節症に対する徒手理学療法の最前線. 第6回日本運

動器理学療法学会学術大会 モーニングセミナー 2018.

科研費

1. 峯松 亮 2020～2023年度 科学研究費基盤研究(C) 糖尿病ラットに対する全身振動刺激の骨特性(骨量、骨構造、機械的骨強度)への影響
2. 瓜谷大輔 2019～2021年度 科学研究費基盤研究(C) 変形性膝関節症

- 患者の足部形態・機能と膝関節のメカニカルストレスの関係の解明
3. 祐貴泰子 2018～2021年度 科学研究費基盤研究(C) 老化幹細胞ニッチにおける筋再生制御に関わる因子の同定
 4. 西井康恵 2018～2021年度 科学研究費若手研究 加熱式たばこが呼吸機能と呼吸筋, 2型糖尿病ラットに与える影響について

5. 今北英高 2017～2021年度 科学研究費基盤研究(C) 呼吸器疾患に対する複合的介入によるリハビリテーション戦略の構築

外部資金

1. 瓜谷大輔 2018年度 日本理学療法士協会研究助成: 日本人変形性膝関節症患者の心理的特徴の解明とその国際比較

高齢者2大疾患の成因に関する研究

研究代表者

前原 佳代子 健康栄養学科・教授

研究分担者

金内 雅夫 健康栄養学科・名誉教授 柴田 満 健康栄養学科・助教

老化は誰にでも例外なく起こり、遺伝的要因や食生活・ストレスなど環境要因などが複雑に絡み合った現象である。加齢に伴う慢性炎症が生活習慣病の形成や認知症の発症・進展に関わることが示唆され、また、老化はがんの発症と密接に関わっている。本研究領域では、認知症とがんという高齢者における2大疾患に着目し、2つの研究課題に取り組んだ。

1. 腸内細菌叢の解析に基づく腸内老化と認知症予防(金内、柴田)

認知症の進展には加齢に伴う慢性炎症が深く関連しているといわれている。慢性炎症は加齢現象そのものによって惹起される以外に、腸内細菌叢の異常によっても誘発されることが分かってきた。腸内細菌叢は加齢による変化や食習慣によっても大きく影響されるが、欧米とは食習慣の異なる日本人において、食習慣と腸内細菌叢ならびに認知症予防の関連についての詳細なデータはない。本研究では、腸内細菌叢の解析により腸内老化の

指標を構築し、食習慣の認知症進展予防効果について実証研究を行った。

地域在住高齢者を対象として腸内老化の新しい指標を構築し、食習慣調査と認知機能評価および腸内老化指標との関連分析(横断的調査および縦断的調査)から認知症予防効果について検討した。2018年度は目標対象者数の約60%について初回調査(食事調査、認知機能、便検査)を実施して横断的分析を進めた。2019年度は初回調査を継続して実施した。それと並行して対象者を追跡する縦断的研究を計画した。しかし、2020年に入り新型コロナウイルス感染症の影響で、定められた時期に地域在住高齢者の現地集団調査の実施が不可能となった。研究全体の構築が失われたため、2019年度をもって本研究課題を中止するという判断に至った。

2. 老化による染色体不安定性とがん発症(前原)

超高齢社会の日本では、悪性新生物は死因別死亡数の割合のトップである。老化とがんの発症には関連はある

が、そのメカニズムは不明である。老化とがん化がともに進行している早老症を模したモデル細胞を作製し、がんの特徴である染色体不安定性に着目し、加齢とともに増加するがん発症の仕組みを明らかにすることを目的として本研究を進めた。

本研究は、第2期の「ヒト早老症の老化モデル細胞の作製と加齢に伴って増加するがん発症機構の解析」からの継続課題である。第2期に遺伝子組換え実験を行うために必要な研究環境を学内に整えながら、単一の遺伝子が病気の原因であり劣性遺伝で早老症を発症するBLM(ブルーム症候群の原因遺伝子)及びRECQL4(ロスモンド・トムソン症候群の原因遺伝子)を標的遺伝子として、早老症の標的遺伝子を破壊するためのベクター構築を行った。2018年度から作成したベクターを使いCRISPR-Casシステムを利用してヒト培養細胞での遺伝子破壊を試みた。得られたクローンからゲノムDNAを抽出し、シークエンシングを行い、塩基配列情報を解析した(図1)。さらにサブクローニングを行い、アレル別に塩基配列情報を収集し解析

を行った。2018～2019年度に得られた192クローンのうち、アレル別の塩基配列まで確認できたものは67クローンであった。そのうち、*RECQL4*の両アレルに3の倍数以外の塩基数で挿入や欠失が生じたものが2クローンであった。*BLM*では3の倍数以外の塩基数で挿入や欠失が生じたものが2クローンあった。これら4つのクローンについては、ヒト早老症の老化モデル

細胞として利用できる可能性があり、遺伝子産物のタンパク質量の低下や消失をウェスタンブロッティングにより確認する予定である。2020年度に中断してしまった残り125クローンについても、サブクローニングを行い、アレル別の塩基配列情報の確認まで進めたい。

第2期から第3期にわたりプロジェクト研究のサポートを受けて、遺伝子

組換え実験に必要な機器や試薬・ツールの整備を行った。学内にシークエンサーがないため、塩基情報の収集は外部業者に委託したが、学内で疾患モデル細胞の作製ができるようになった。今後、老化のモデル細胞を研究材料に供して、加齢とともに増加するがん発症の仕組みを明らかにするための研究を進めていく予定である。

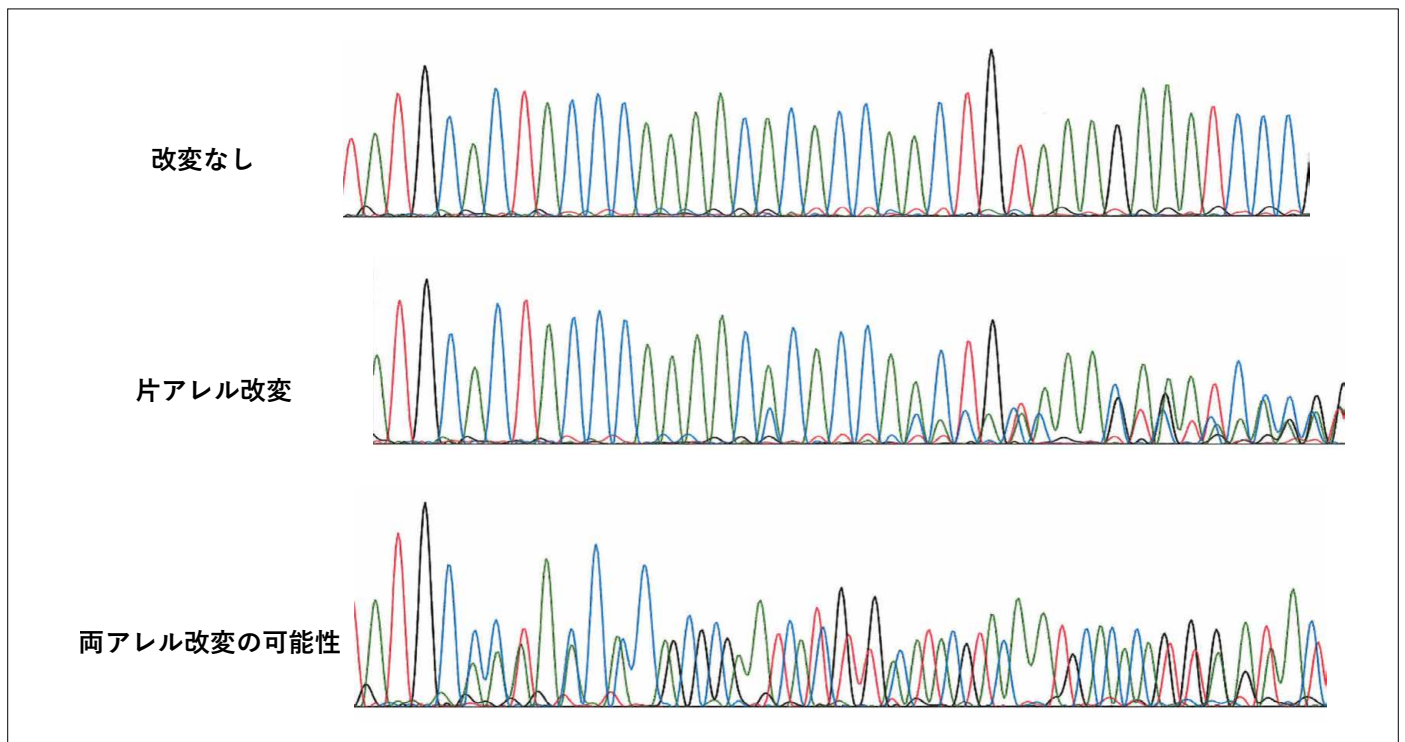


図1. ゲノムDNAの塩基配列解析

原著論文

1. Usui H. et al. Elucidation of the developmental mechanism of ovarian mature cystic teratomas using B allele-frequency plots of single nucleotide polymorphism array data. *Genes Chromosomes Cancer* 57, 409-419, 2018.
2. Kanauchi M. et al. The World Health Organization's healthy diet indicator and its associated factors: A cross-sectional study in central kinki, Japan. *Prev Med Rep.* 12, 198-202, 2018.
3. Usui H. et al. Genome-wide single nucleotide polymorphism array analysis unveils the origin of heterozygous androgenetic complete moles. *Sci. Rep.* 9(1):

12542, 2019, doi.org/10.1038/s41598-019-49047-7.

4. Kanauchi M., Kanauchi K. Proposal for an empirical Japanese diet score and the Japanese diet pyramid. *Nutrients* 11, 2741, 2019, doi:10.3390/nu11112741
5. Kanauchi M. et al. A novel dietary inflammatory index reflecting for inflammatory ageing: Technical note. *Ann Med Surg (Lond).* 47, 44-46, 2019.
6. 金内雅夫 食事療法における指標と指導のパラダイムシフト *日本臨床生理学会雑誌* 49, 59-63, 2019
7. 前原佳代子ら 血糖自己測定用ランセットによる自己採取血を利用した血中コレステロール測定法の確立とその臨床応用 *奈良医学雑誌* 71, 31-39, 2020

招待講演

1. 前原佳代子 ヒト早老症モデル細胞の開発 第36回日本ヒト細胞学会学術集会 シンポジウム講演 東京 2018.

科研費

1. 前原佳代子 基盤研究(C) 2016～2018年度 ヒト胎盤由来細胞を利用したNLRP7の機能解析
2. 金内雅夫 基盤研究(C) 2017～2020年度 日本食型食習慣および地中海食アドヒアランスを応用したフレイル予防法の開発
3. 柴田満 若手研究 2018～2020年度 日本人幼児の腸内細菌叢の多様性に着目した食育活動の検討

● TOPICS

新型コロナウイルス感染と嗅覚・味覚異常

健康栄養学科・教授 山本 隆

風邪をひいても鼻がつまればにおいが感じにくくなることはよく知られているが、新型コロナウイルス感染の場合は、鼻づまりがないのに嗅覚・味覚異常が生じることから、鼻づまりによる二次的な作用ではなく、ウイルスが直接細胞に作用する結果だろうと考えられる。そのメカニズムについて、アメリカやヨーロッパの研究機関の共同研究により、鼻腔の嗅上皮を構成する嗅細胞には新型コロナウイルスを細胞内に取り込むタンパク質(ACE2)の発現はないが、隣り合って存在する栄養細胞には取り込み遺伝子の発現があることが示された。すなわち、においを受容する細胞を直接アタックするのではなく、におい細胞を守っている細胞を攻撃し働きをなくすので、その結果におい細胞の活動

に影響を及ぼすという理屈である。感染から回復すれば、栄養細胞は再生可能なので元に戻り、におい細胞は生き残っているからにおいの感度は回復することになる。におい細胞がやられてしまうのなら、においの回復は起こらないか、かなり遅くなるはずである。感染経路によって嗅覚異常が初期症状となるかどうかが決まる。空気中に漂う飛沫や飛沫核(飛沫から水分が蒸発したもの)を吸引し嗅上皮を含んで感染すると、初期症状として嗅覚異常が出るが、嗅上皮に到達せず気管から肺に入ると嗅覚異常は出ないはずである。また、接触感染では目や口腔の粘膜の細胞でウイルス感染が生じ、嗅覚異常は起こりにくく考えられる。味覚異常も生じるということであるが、味蕾内の細胞はACE2をほとんど発

現しないことから同じことが味細胞では生じないとされている。すなわち、このウイルスにより味細胞がやられてしまうというより、においが感じられないことにより、二次的に味覚が影響を受けるものと考えられる。食べ物の味は嗅覚と味覚の複合感覚(フレーバーとも言う)で成り立っているので、嗅覚がやられるだけで、その食べ物の本来の味が分からなくなってしまうのである。動物実験でも、嗅覚を遮断するだけで味覚そのものの感度が低下することが示されている。家庭でできる簡単な嗅覚・味覚のチェック方法として、みそ汁、カレー、各種フルーツジュース、コーヒー、ワインなどのおいや味を感じるかどうかを日課として確認しておくことである。

新しいタイプのメッセンジャーRNA (mRNA) ワクチン

健康栄養学科・教授 前原 佳代子

ワクチン接種は感染症対策に有効な方法である。人工的につくった病原体の抗原を生体に接種して獲得免疫反応を促して、宿主の抵抗力を上げる。新型コロナウイルス感染症に対しては、従来から使用されている弱毒生ワクチン、不活化ワクチン、トキソイドとは異なるmRNAワクチンという新しいタイプのワクチンが1年足らずで開発されて、接種が開始されている。新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)はRNAが遺伝情報を保持しているRNAウイルスである。SARS-CoV-2が感染するとき宿主であるヒトの細胞膜のレセプターに結合するのがスパイクタンパク質である。このスパイクタンパク質の設計図を含むmRNAを

ヒトに投与し、ヒトの細胞内にあるリボゾーム(mRNAを翻訳してタンパク質を作る工場)を利用してスパイクタンパク質を作らせる。mRNAワクチンには不安定なRNAを安定化させる工夫や翻訳の効率を上げる工夫がされている。このようにしてヒトの細胞内で作られたSARS-CoV-2のスパイクタンパク質(抗原)が、ヒトの細胞性免疫(キラーT細胞による感染細胞の除去)と液性免疫(中和抗体を作ってウイルスを排除する)の両方を高めるのである。

外から投与した核酸を細胞に取り込ませることを遺伝子導入(トランスフェクション)という。実験室では、遺伝子の発現を誘導するときや、逆

に遺伝子の働きを抑えるときによく用いる方法である。新しいタイプのmRNAワクチンでは、核酸を投与する対象が培養細胞ではなく生体(個体)になるのかと戸惑う一方で、従来のタイプのワクチンは開発に時間がかかり、有効なワクチンができるかどうか不確定といわれるなかで、宿主細胞の翻訳のシステムを使ってウイルスの抗原を作る戦略は理にかなっていると思う。生体に核酸を投与するという新しいタイプのワクチンが、重篤な副反応をひき起こすことなく、狙った通りにその作用を発揮して、日常生活の多くの制約から私たちを解放してくれることを願ってやまない。

柿タンニンと新型コロナウイルス

健康栄養学科・教授 松村 羊子

COVID-19と命名された新型コロナウイルスが世界を席卷し、1年以上が経過してもなお、十分な感染対策なしには社会生活を安全に送れない状態が続いている。そんななか、昨年9月15日に奈良県立医科大学の研究グループが、渋柿から抽出した高濃度の柿タンニンが新型コロナウイルスを不活化したと世界で初めて報告した。柿タンニンは、渋柿の渋味成分である。実験は、試験管内で唾液と新型コロナウイルスを混ぜ、そこに柿タンニンを加えたところ、10分間でウイルスの不活化ができたというものである。

古くから、柿タンニンは「柿渋」として染色や日本酒の清澄剤として用いられ、抗菌性のある塗料としても用

いられてきた。一方で最近の研究では、インフルエンザウイルスを不活化する効果があることが報告されている。このメカニズムとして、柿タンニンはタンパク質と結合しやすい性質があり、ウイルスを構成するタンパク質と結合することで、ウイルスの感染性を弱めるのではないかと推測されている。今回実験に用いられた高濃度柿タンニンは、奈良県が特許をもつ製法でつくられたもので、一般に市販されている柿渋よりも柿タンニンの純度が高いものである。

柿渋はそもそも食品から抽出されたものであり、食品への応用が期待される。現在、飴やラムネなどの食品への製品化が進められているところで

ある。渋柿の加工品である「干柿」を食べればいいのか!?とも思ってしまうが、残念ながらすぐに効果が得られるものではない。また、単に柿渋を摂取すればよいというものではなく、適切な濃度などの条件がそろう必要があり、さらなる研究が続けられている。研究は緒に就いたところであり、ヒトを対象にした臨床研究が行われるには、まだ時間がかかる。しかし、奈良県発の技術や研究成果が認められ、感染症対策に少しでも貢献できることに期待は高まる。実は、我々畿央大学の研究グループも、この柿タンニンの研究を奈良県立医科大学と共同で行っている。柿タンニンの機能性成分の解明に向けて、研究を重ねている。

コロナ禍におけるフレイル対策

健康栄養学科・准教授 村木 悦子

高齢社会が進む日本では、「コロナ以前」よりフレイル(Frailty: 虚弱)の顕在化が社会問題となっている。フレイルとは、健康と要介護状態の中間に位置し、身体的機能や認知機能の低下が見られる状態を指し、その予防には栄養・運動・社会参加が重要とされている。しかしながら、「コロナ禍」においては感染回避のために外出を控える高齢者が急増し、フレイル対策を難しくしている。外出自粛による生活不活発(活動量の低下)は、筋肉委縮や筋力低下によって、バランス障害などを引き起こし、さらなる生活不活発を招く。また生活不活発は、食欲低下による

低栄養を引き起こす。低栄養はサルコペニア(筋肉量の低下)を招き、それが活力低下、筋力低下・身体機能低下を誘導して、活動度、消費エネルギー量の減少、さらなる食欲低下をもたらし、栄養不良状態を促進させるという「フレイル・サイクル」を構築する¹⁾。さらに社会参加のない状態、いわゆる社会的孤立や閉じこもり状態の高齢者では、そうでない高齢者と比較して、数年後に健康を損なうリスクが上昇すると報告されており²⁾、外出自粛による他者との交流機会の減少は、「コロナ後」に要介護者の急増を招くことが懸念される。

コロナ禍におけるフレイル対策として、行政機関等からさまざまな情報発信がなされているが、フレイルに陥った高齢者は、これらの情報にアクセスすることすらままならない状況を鑑みると、厳密な感染症対策を施した上で高齢者が安心して外出できる環境と機会の提供が急がれる。

参考文献

- 1) Xue QL, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008; 63: 984-90.
- 2) Kimura M, et al. Asia Pac J Public Health 2020; 32: 479-484.

畿央大学健康科学研究所 Research Institute for Health Sciences, Kio University

〒635-0832 奈良県北葛城郡広陵町馬見中4-2-2

TEL 0745-54-1601 FAX 0745-54-1600

4-2-2 Umami-naka, Koryo-cho, Kitakatsuragi-gun, Nara 635-0832 JAPAN

TEL +81-745-54-1601 FAX +81-745-54-1600

<https://www.kio.ac.jp/>



● 寄付金の募集

健康科学研究所の研究活動についてのご寄付を受け付けています。

【申込方法】 畿央大学総務部までお問い合わせください。

T E L 0745-54-1602

E-mail soumu@kio.ac.jp