

CONTENTS

●ごあいさつ

●プロジェクト研究

「質の高い健康長寿をめざす健康科学」の進捗報告

おいしさ与健康に留意した調理の理論と実践…………… 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	小西洋太郎
	健康栄養学科・教授	上地加容子
	健康栄養学科・特任助教	峰松 祐至

生体機能を改善する食品由来成分

およびその作用機序の解明…………… 3

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・准教授	永澤 健
	健康栄養学科・准教授	村木 悦子
	健康栄養学科・助教	松村 羊子

疾患モデル動物を用いた効果的な運動介入法の探究…………… 5

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・助手	西井 康恵
	健康科学研究科・博士後期課程	岡田 圭祐
	健康科学研究科・修士課程	見田 忠幸
	広島大学大学院・講師	藤田 直人

アンチエイジング戦略の疫学的・実証的研究…………… 6

研究代表者	健康栄養学科・教授	金内 雅夫
研究分担者	看護医療学科・講師	鷲尾 弘枝
	健康栄養学科・助教	柴田 満
	国立循環器病センター研究所・流動研究員	竹下 大輔
	健康科学研究科・博士後期課程	岩村 真樹

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…………… 8

研究代表者	健康栄養学科・教授	前原佳代子
-------	-----------	-------

ごあいさつ

畿央大学健康科学研究所 所長 山本 隆

畿央大学健康科学研究所は、本学が持つ知的財産を地域や産業界に開き、人間の健康に尽くすことを目標に2007年4月に開設されました。2008年1月20日付けの研究所ニュースレターの創刊号で森友彦初代所長は、「国際的な視野に立ち、本学ならではの総合的、独創的な研究の推進を図ると同時に、健康で心豊かな社会の実現を目指して地域連携、産学連携に積極的に取り組みます」と強い意気込みを述べておられます。その後合計5回発行されたニュースレターには、その活動状況が紹介されています。

私は、森先生の後任として2012年4月から所長に任命されるとともに、就

任前にすでに立ち上げが決定していた開学10周年記念プロジェクト研究の施行に携わりました。「心豊かな生活をおくるための健康科学」（統括者：森岡教授）および「質の高い健康寿命をめざす健康科学」（同：坂田前教授）の2つの研究領域において3年間（2012年～2014年）にわたる事業を展開し、多大な成果が挙がりました。後者のプロジェクト研究を通じて、生命科学のための基本的な実験機器を新しく整備し、主としてインキュベーションラボに配置しております。

引き続いて2015年度より3年計画の新しいプロジェクト研究「質の高い長寿をめざす健康科学」が採択され、現在その2年目の後半を迎えております。このニュースレターでは、このプロジェクト研究の5つの研究分野の研究代表者からこれまでの研究成果をまと

めていただき、皆様に活動の一端をご紹介したいと思っております。なお、業績につきましても膨大な分量になりますので、2年間の国際誌に載った原著論文、招待された国際学会での発表、採択された科研費や外部資金、といったことに限定いたしました。

さて、言うまでもなく、研究遂行には、研究意欲、適切な研究テーマの設定、最新の情報収集、目標に向かって成果を出す努力がまず基本条件であります。それをサポートするためには、研究資金、研究のための時間、労働力（大学院生、共同研究者）、場所、などが必要となります。本来の研究所は、そのような環境下で研究のできる「場」であるはずであると思います。その実現に向けて努力していく所存でありますから、皆様のご理解、ご協力を切にお願い申し上げます。

●プロジェクト研究の進捗報告

おいしさと健康に留意した調理の理論と実践

研究代表者

山本 隆 健康栄養学科・教授

研究分担者

小西 洋太郎 健康栄養学科・教授 上地 加容子 健康栄養学科・教授 峰松 祐至 健康栄養学科・特任助教



1. おいしさ増強とコク発現に関わる新規物質の探索について

おいしさは単に快感を生じさせるためにあるのではなく、摂食を促進させるためにある。100年以上前、池田菊苗は日本人の貧弱な体を改善するには、食べ物をおいしくして摂食を促進し栄養を十分に取らせる必要があると考えた。そして、昆布だしのおいしさのエッセンスはグルタミン酸にあることを見出し、グルタミン酸ナトリウムという調味料の開発に至ったことはよく知られている。

おいしい料理の共通の要素は昆布、チーズ、トマトなどに多いグルタミン酸、かつお節、魚介類、肉に多いイノシン酸、きのこ類に多いグアニル酸によるものである。これら日本人が発見した「うま味物質」は食べ物をおいしくする働きがあるため、健康のための減塩食（例えば、減塩味噌汁、無添加の野菜スープなど）に添加することにより、薄味で物足りない味をおいしくすることができる。しかしこのおいしさ増強のメカニズムはほとんど解明されておらず、また、これらのうま味物質以外に、おいしさ増強効果を示す物質を探索する研究はほとんどなされていない。

「おいしさ」とともに「コク」が科学的な関心を集めている。コクとは複雑な感覚刺激によって、食べ物の味わいに厚み、広がり、持続性、まるやかさなどが付与された状態ととらえることができる。最近の研究で、「コクを出す物質」がいくつか特定されている。しかも、このような物質が結合する受容体（カルシウム感受性受容体、CaS

R）が味細胞膜に存在することから、CaSRのagonistを探するというアプローチがなされている。しかし、CaSRだけがコク（おいしさ増強）に関与するのは不明であるため、もっと多面的な観点から、新規のコク付与物質を探索し、そのメカニズムを探索する必要がある。

上記の背景をもとに、新規のおいしさ増強物質、あるいはコク付与物質を探索し、その作用機序を明らかにするとともに、調理での応用に結び付けたいと考え、以下に述べるような観点から研究を進めている。

- 1) 生体内にあって代謝亢進、解毒作用、抗疲労、抗酸化など生理機能を高める物質の中から、おいしさを増強する物質を探索する。
- 2) おいしさ増強作用のスクリーニングには、ヒトと似た味覚を持つとされるマウスを用い、減塩味噌汁などに候補物質を添加すると嗜好性が高まるか否かを行動実験により確かめる。
- 3) おいしさ増強物質が確認できれば、マウスの味神経からの応答を電気生理学的に記録し、おいしさ増強の神経メカニズムに関する知見を得るとともに、おいしさに関わる脳内物質の測定も行い、おいしさが増強されていることを確認する。
- 4) ヒトでコクを出す物質として確立している物質の効果をマウスで調べることにより、動物において、コクの発現がどのような形で摂取行動として表れるのかを明らかにし、単なるおいしさの増加とは異なるのか否かを明確にする。
- 5) 味細胞レベルでのおいしさ増強のメカニズムに関して、その受容体がCaSRかあるい

は別の受容体かを明らかにする。
6) 嗜好性を高める物質が見つければ、減塩味噌汁などの減塩食にそれを添加して、官能評価法により、ヒトにおいてもおいしさ増強効果があるのか、コクを出すのか否かを確かめる。

このような観点から実験を進めており、鳥の胸肉などに存在し、抗疲労物質として知られるイミダペプチドのカルノシンや肝臓での尿素サイクルで働くオルニチンはそれ自身おいしくないが、減塩味噌汁をおいしくすることを示唆するデータを得ている(図1参照)。プロジェクト研究期間内に実りある成果を出したく思う。

2. 機能性糖質1,5-アンヒドログルシトールの多目的利用法に関する研究

1,5-アンヒドログルシトール(AG)は自然界に低濃度ではあるが、広く分布するポリオールである。私たちは生薬オンジ(Polygala Radix)から、AGの簡便で高収率(約4%)調製方法を確立し、新しい食品素材としての開発について取り組んできた。AGの甘味度はスクロースの約60%であり、後味

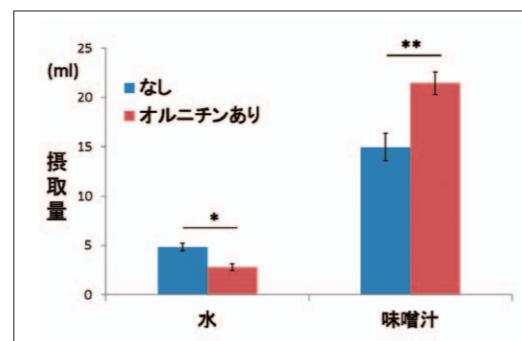


図1 水にオルニチンを添加するとまずくなるが、味噌汁に添加するとおいしくなる

にやや苦味を呈する。水分活性は他の単糖よりも低く、AGを添加した蒸しパンの水分活性にも反映された。生理機能として、動物実験においてAGは速やかに小腸から吸収され。各臓器に分布するが、数時間以内に投与量の約60%は尿中に排泄する。また、グルコース投与による血糖値の上昇を抑制することから、インスリンを節約し肥満防止効果を有する甘味料として期待される。AGはまた、ピラノースオキシダーゼによって、抗酸化、抗褐変、抗炎症、抗肥満など多岐の機能性を有する1,5-アンヒドロフルクトース(AF)に変換することができる。このように、AGはそれ自身の機能性として、またAFの原料として開発が期待される。

論文

(英文、2015-2016年、以下同じ)

1. K.Ueji, Y.Minematsu, D.Takeshita, T.Yamamoto, Saccharin taste conditions flavor preference in weanling rats. Chemical Senses 41: 135-141, 2016.
2. T.Tsuji, S.Tanaka, K.Kida et al., Disrupted normal ingestion during glucose intake modulates glucose kinetics in humans. SpringerPlus 4 : 621, 2015.
3. A.Ushimura, T.Tsuji, S.Tanaka et al., Neuropeptide-Y modulates eating patterns and masticatory muscle activity in rats. Behavioural Brain Research 278: 520-526, 2015.
4. Y.Konishi: 1,5- Anhydroglucitol

as a new functional sweetener and versatile food material, in "Processing of Foods, Vegetables and Fruits: Recent Advances", ed.C.L.Hii, et al. pp. 1-12, 2015.

招待講演、シンポジウム講演 (国際学会、2015-2016年、以下同じ)

1. T.Yamamoto, Introduction of sugar in Japan and physiological background of joy of sweetness. Chulalongkorn Asian Heritage Forum. Bangkok, 2016年8月17日、招待講演
2. T.Yamamoto, Flavor preferences acquired by umami substances are based on taste-flavor learning in weanling rats. International Symposium on Olfaction and Taste. 東京、2016年6月4日、シンポジウム講演
3. T.Yamamoto, Umami: The first taste of our life. International Symposium on Umami. 横浜、2016年6月5日、シンポジウム講演
4. T.Yamamoto, Umami-enhancing action of potential koku-inducing substances, glutathione and ornithine, in mice. International Symposium on Koku. 武蔵境、2016年6月10日、シンポジウム講演
5. T.Yamamoto Frontiers in eating behavior research. Special Seminars on Sensory Science for Better Nutrition,

Institute of Nutrition, Mahidol University, Bangkok, 2015年6月25日 招待講演

科研費

1. 山本 隆 基盤研究(C) 2009-2011年度: 食べ物のおいしさとこく-その本態の解明と過剰摂取への対策-
2. 小西洋太郎 挑戦的萌芽研究 2012-2013年度: アンヒドログルシトールの機能性の解明と利用
3. 上地加容子 基盤研究(C) 2011-2014年度: 食嗜好性獲得における味覚感受性の経年的変化と嗜好学習の役割
4. 山本 隆 基盤研究(C) 2013-2015年度: 食嗜好形成に重要な幼児期のフレーバー学習の特性とその脳機序に関する研究
5. 上地加容子 基盤研究(C) 2015-2018年度: 食嗜好性の獲得と変化における化学感覚とくに味覚感受性の役割に関する解析的研究

外部資金

1. 山本 隆 2015-2016年度 味の素(株)、サントリーグローバルイノベーションセンター(株)、不二製油(株)より研究助成金、共同研究費
2. 小西洋太郎 2013年度 1,5-アンヒドログルシトールの高純度・大量精製方法と多機能性食品素材の開発、科学技術振興機構 研究成果展開事業(研究成果最適展開支援プログラム、フィージビリティスタディ(FS)ステージ) 探索タイプ

生体機能を改善する食品由来成分 およびその作用機序の解明

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・准教授 村木 悦子 健康栄養学科・准教授 松村 羊子 健康栄養学科・助教



本領域においては、様々な食品素材が生体に与える機能性およびそのメカ

ニズムに関する研究を行っている。干柿については、ストレプトゾトシ

ン投与I型糖尿病モデルラットに抽出残渣を摂食させ9週間飼育したところ

血糖値が有意に低下した。ORAC法による抗酸化能測定については予想に反して干柿残渣食群の方が低値となった。血漿のHPLC分析においては、合併症の原因となるAGEsと予測される物質が有意に低下する効果が認められた。また筋肉に与える影響においては、下肢長趾伸筋ならびにヒラメ筋の各筋線維タイプ（遅筋、中間筋、速筋）において、干柿抽出残渣を摂取したことにより筋肉の委縮が抑制された。以上の結果より、干柿抽出残渣の投与によってコントロール食群よりも病態が改善する傾向が認められた。

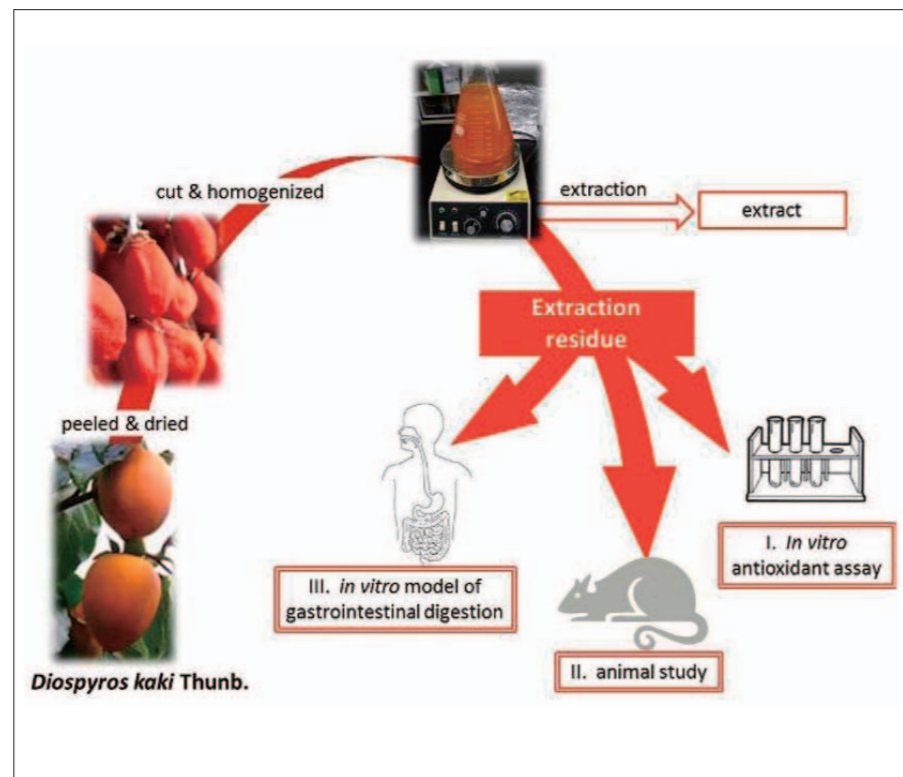
ルイボスおよびカシスについては、健康成人を対象に運動前のカシスおよびルイボスエキスの摂取が運動によって誘発される酸化ストレスの軽減に効果があるかどうかを検討した。激しい運動を実施すると生体内に活性酸素が過剰に生産されて、酸化ストレスの増大が起こり細胞内のDNA損傷や脂質過酸化などが生じることが知られている。運動前にルイボスおよびカシスを投与した結果、激運動による抗酸化能の低下を抑制する効果を認めた。さらに血流改善作用についても着目し、カシスおよび当帰葉の抽出液の投与が末梢血流改善に有効かどうかを検証するとともに、体温保持および抗酸化能に及ぼす影響についての検討を進めている。

様々な機能性食品添加による低栄養状態のラットにおける改善効果については、ビタミンとミネラルが与える影響について検討を行った。高齢ラット（SD系リタイアラット）を用い、標準食（AIN-93M）の6～8割のエネルギー量で低たんぱく質食（5%（w/w）カゼイン食）を1ヶ月間投与した結果、血中総たんぱく質および血中アルブミン値が、標準食投与群に対して有意に低下した。次にたんぱく質とエネルギー量以外の栄養素、特にビタミン欠乏とミネラル欠乏による影響を取り除くため、標準食と同様にビタミンとミネラルの栄養素密度を設定した低たんぱく質食を投与した結果、標準食の5割のエネルギー量で3ヶ月間飼育しても、血中総たんぱく質およびアルブミン値に大きな差はみられなかった。このことから、高齢ラットにおける低栄養状態には、たんぱく質量やエネルギー量以上に、ビタミン欠乏とミネラ

ル欠乏が大きく影響していることが示唆された。

論文

1. Matsumura Y., Ito T., Yano H., Kita E., Mikasa K., Okada M., Furutani A., Murono Y., Shibata M., Nishii Y., Kayano S. : Antioxidant potential in non-extractable fractions of dried persimmon (*Diospyros kaki* Thunb.), *Food Chem.*, 202, 99-103(2016)
2. Matsumura Y., Ito T., Yano H., Kita E., Mikasa K., Okada M., Furutani A., Murono Y., Shibata M., Nishii Y., Kayano S. : Data in support of antioxidant activities of the non-extractable fraction of dried persimmon (*Diospyros kaki*



これまでの多くの研究において、果物や野菜の抗酸化性は主として抽出物に焦点があてられ、抽出残渣となるような不溶性画分はほとんど着目されていない。本研究では干柿の抽出残渣（不溶性画分）に着目し、生体に及ぼす抗酸化性およびそのメカニズムについて検討を行った。Iの実験では、試験管内の評価において、干柿全体の抗酸化性のおよそ80%が抽出残渣に由来していることが明らかとなった。IIの実験では、抽出残渣を投与したラットはコントロール群と比較して1週間で血漿の抗酸化性が1.5倍まで上昇した。IIIの実験では、人工的な消化実験において抽出残渣は腸内細菌の働きによって分解され、抗酸化性を有する可溶性の低分子化合物が生成したことが示唆された。これらの研究結果より、他の食品素材においてもこれまで評価されていない不溶性画分が健康に対して有用な抗酸化成分を含有している可能性が考えられる。

出典: "Extraction residue of dried persimmon fruits shows antioxidant potential in vivo", Kayano, S., Matsumura, Y., Ito, T., *Atlas of Science*, Jun 20 (2016)

Thunb.), *Data in Brief*, 8, 1247-1254(2016)

招待講演、シンポジウム講演

1. Kayano, S., Gulucosy terpenate from the dried fruits of *Prunus domestica* L., International Conference and Exhibition on Marine Drugs & Natural Products (Melbourne, Australia) 2016
2. Kayano, S., Antioxidant properties of prunes (*Prunus domestica* L.) and their constituents, Global Biootechnology Congress (Boston, USA), 2015

科研費

1. 永澤 健 基盤研究C 2015-2017

- 年度 ストレッチングがもたらす糖尿病と動脈硬化症予防効果の解明
2. 永澤 健 若手研究B 2012-2014年度 ストレッチングがもたらす血管機能改善効果の解明と新しい動脈

硬化予防法の開発

研究費 2015-2016年度

外部資金

栢野新市 山本勝之助商店より委託研

疾患モデル動物を用いての効果的な運動介入法の探究

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 西井 康恵 理学療法学科・助手 岡田 圭祐 健康科学研究科・博士後期課程 見田 忠幸 健康科学研究科・修士課程 藤田 直人 広島大学大学院・講師



生体における骨格筋量は、筋線維数と筋線維径によって規定され、その筋線維においては線維内タンパク質の分解と合成のバランスによって規定される。運動によって骨格筋は肥大し、より大きな収縮張力を発揮できるが、過度なトレーニングや年齢に相応しない負荷量は逆に骨格筋の損傷を惹起し、痛みや炎症反応を誘発する。そこで本研究は、薬理的筋損傷を引き起こし、その後の回復過程において①年齢による差異があるのか、②運動介入することで、回復を促進させることが出来るのかを明らかにすることを目的とした。

若齢群（YNG） 壮齢群（ADL）、高齢群（OLD）と異なる年齢の実験動物を用い、筋損傷モデルを作成した。両側のヒラメ筋（SOL）および長趾伸筋（EDL）にカルディオトキシン（CTX）注入し、筋損傷を誘発させた後、1日、2日、4日、7日、14日、28日に解剖し、筋張力と筋染色にて機能的・形態的特性を分析した。

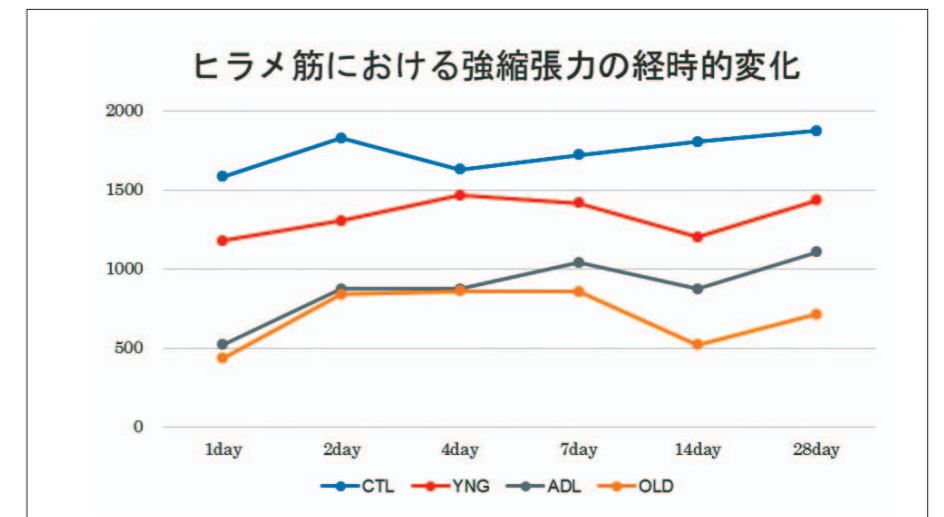
形態学的観察において、SOL・EDLともに、CTX投与後1日では、丸みを帯びた膨潤線維が、2日において筋の崩壊による壊死線維、マクロファージの貪食が確認された。4日ではマクロファージの貪食とともに筋の新生が生じ、投与後7日では壊死線維はほとんど観察されず、新生された筋線維が拡大した。投与後14日ではマクロファージはほとんど観察されず筋肥大が進行し、28日には正常筋線維に近い状態となった。図に示すように筋張力におい

ては、コントロール群と比較して、すべての年齢群において損傷による張力低下を示した。しかし、年齢間の比較においては、若齢群が最も高く、次いで壮齢群、高齢群で低下していた。

これらの結果より、形態学的に観察されるマクロファージや再生時にみられる中心核線維はいずれの年齢群でも同様に観察されたが、機能面においては、筋損傷の進行過程、それに続く回復過程には、年齢差が認められた。以上より組織の形態的回復が生じているのに対し、筋張力における機能的回復は生じておらず不一致が生じているため、それぞれの年齢に応じたアプローチが必要であることが示唆された。今後は、回復過程に発現する筋衛星細胞の発現時期やその程度、また、運動介入によってこれらの回復過程にどのように影響を及ぼすかを調査していく予定である。

論文

1. Minematsu, et al.: Femoral bone structure in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Osteoporosis and Sarcopenia* 2 : 25-29, 2016.
2. Minematsu, et al.: Differences in physical function by body mass index in elderly Japanese individuals: The Fujiwara-kyo Study. *Obesity Research & Clinical Practice* 10: 41-48, 2016.
3. Nishii Y, Kawata S, Fujita N, Tomoda K, Imagita H.: Moderate exercise attenuated airway resistance and inflammation induced by cigarette smoke solution and endotoxin in rats. *Sport*



Sciences for Health, 12 91–97. 2016

4. Minematsu A, Nishii Y, Imagita H, Takeshita D, Sakata S.: Whole-body vibration can attenuate the deterioration of bone mass and trabecular bone microstructure in rats with spinal cord injury. Spinal cord, 2015, doi: 10.1038/sc.2015.220.

5. Hayashibe M, Homma T, Fujimoto K, Oi T, Yagi N, Kashihara M, Nishikawa N, Ishizumi Y, Abe S, Hashimoto H, Kanekiyo K, Imagita H, Ide C, Morioka S.: Locomotor improvement of spinal cord-injured rats treadmill training by forced plantar placement of hind paws. Spinal cord, 2015, doi: 10.1038/sc.2015.186.

6. Kitakaze T, Harada N, Imagita H, Yamaji R.: β -Carotene increases muscle mass and hypertrophy in the soleus muscle in mice. J Nutr. Sci. Vitaminol, 61, 481–487. 2015

7. Imagita H, Nishikawa A, Sakata S, Nishii Y, Minematsu A, Moriyama H, Kanemura N, Shindo H.: Tidal volume and diaphragm muscle in rats with a cervical spinal cord injury. J Phys. Ther. Sci. 27: 791–794. 2015

8. Sakata S, Hanaoka T, Ishizawa R, Iwami K, Takada Y, Imagita H, Minematsu A, Waki H, Nakatani A. Poor Wheel-Running Exercise Can Decrease Blood Pressure through Hormonal Control and Increase Endurance Exercise Capacity

in Middle-Aged Normal Rats. J Biosci Med. 3 (8), 10–24. 2015

科研費

1. 峯松 亮 基盤研究(C) 2015–2018年度 骨特性(骨量・骨構造・骨強度)に対する全身振動刺激の有効性の検討
2. 西井康恵 基盤研究(C) 2012–2015年度 運動器に対する局所的磁場の影響
3. 今北英高 基盤研究(C) 2011–2015年度 肺炎腫症における運動介入が呼吸機能および横隔膜機能、呼吸中枢に与える影響

外部資金

峯松 亮 花王健康科学研究助成 2015年度



アンチエイジング戦略の疫学的・実証的研究

研究代表者
金内 雅夫 健康栄養学科・教授

研究分担者
鷲尾 弘枝 看護医療学科・講師 **柴田 満** 健康栄養学科・助教 **竹下 大輔** 国立循環器病センター研究所・流動研究員
岩村 真樹 健康科学研究科・博士後期課程

最近、食習慣と併せて腸内細菌叢の異常が肥満や糖尿病など代謝性疾患の病態に関連するのではないかと注目されている。また、加齢に伴う慢性炎症が生活習慣病の形成や動脈硬化の促進、あるいは認知症の発症・進展に関与

していることも推測されている。そこで地域在住の元気な高齢者を対象として、腸内細菌叢の分析と唾液サイトカインの網羅的解析を行い、健康長寿に対する促進因子あるいは阻害因子の解明を行うことを目的として本研究を実施し

た。地域で元気に社会活動を続けている70歳以上の高齢者を対象として、生活習慣についての調査(喫煙、飲酒、睡眠時間、朝食日数、間食の有無、歩行・運動、疲労感、日常の活動様態、



写真1 現地調査での地域在住高齢者への説明



写真2 食事調査(聞き取り調査)

既往疾患)、身体計測、血圧測定、身体機能測定(握力および歩行速度を含む)、食事調査による食品摂取量および主要栄養素の摂取量の分析、認知機能、低栄養状態の評価、唾液採取、腸内細菌叢の分析を行った。

現地調査は研究代表者・分担者と学生スタッフにより1回当たり約20名の測定を行い、これまでに平成27年9月、平成28年1月、平成28年9月の調査で約70名のデータを集積している(写真1、写真2)。

その結果、現在までに以下の学会発表を行っている。

- ①地域在住高齢者における腸内細菌叢と糖尿病・肥満の関連について
 被験者から便を採取し、16S-rRNA遺伝子配列分析法に基づいて腸内細菌叢解析を行った(図1)。糖尿病例は非糖尿病例に比べてクロストリジウム・サブクラスターXIVaの比率が少なかった。肥満例ではプレボテラ比率の高い症例が多い傾向にあった。(第59回日本糖尿病学会総会、2016年5月)
- ②地域在住高齢者における腸内細菌叢と食習慣・肥満の関連について
 飽和脂肪酸の摂取が多い群は少ない群に比べて腸内細菌の中でファームキユテスとバクテロイデスの比率が高い傾向にあった。乳酸菌とビフィズス菌の占有率には、水溶性食物繊維の量が影響することが示唆された。(第37回日本肥満学会総会、2016年10月)
- ③地域在住の元気高齢者における地中海食の傾向
 改訂版地中海食ピラミッド(図2)に準じた食事スコアで日常の食習慣を評価した。地中海食型食習慣を有する高齢者では、身体活動量が多く、適正飲酒者および適正体格指数の比率が有意に高かった。地域在住の元気高齢者において、地中海食の食習慣は健康長寿の一要因になっている可能性がある。(第27回日本老年医学会近畿地方会、2016年10月)

現地調査の実施体制および被験高齢者のリクルート方法は概ね確立できたと考える。現時点では論文作成に必要

なサンプル数が不足しているため、29年度も引き続き同様の体制にて現地調査を行い、データ数を集積していきたい。

論文

1. Kanauchi M, Kanauchi K. Development and nutritional validity of a novel Japanese Diet Score and its relation with health status. Int J Clin Exp Med 2017; 10: 1651–60
2. Kanauchi M, Kanauchi K. Diet quality and associated factors among eldercare workers in long-term care facilities. J Gerontol Geriatr Res 2016; 5: 100036

3. Kanauchi M, Kanauchi K. Development and nutritional validity of a Mediterranean diet score adapted to Japan. Food Nutr Res 2016; 60: 32172.
4. Kanauchi M, Kanauchi K. Prevalence and distribution of ideal cardiovascular health metrics and association with metabolic syndrome in Japanese male workers. Int J Cardiol 2016; 221: 428–9
5. Kanauchi M, Kanauchi K. Diet quality and adherence to a healthy diet in Japanese male workers with untreated hypertension. BMJ Open, 2015; 5: e008404.

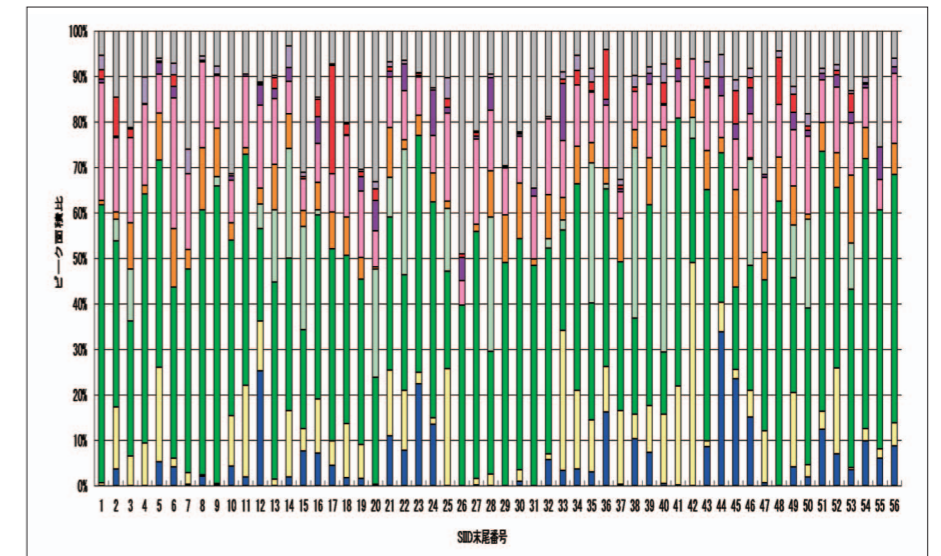


図1 腸内細菌叢の分析(16S-rRNA遺伝子配列分析法)

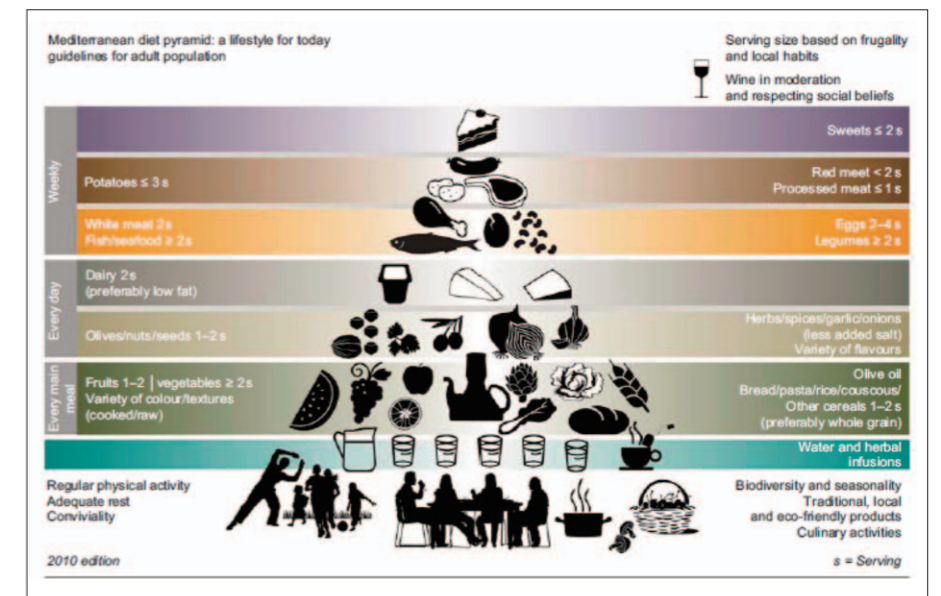


図2 改訂版地中海食ピラミッド

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



研究代表者
前原 佳代子 健康栄養学科・教授

高齢化が進むにつれて、2人に1人ががんに罹患する時代になった。1981年以降、日本人の死因のトップは悪性新生物であり2014年には総死亡の約3割を占めている。私たちの体を構成している細胞、その核にある遺伝子が傷害される機会が加齢に伴って増えることを示しており、加齢ががん化の危険因子であると考えられる。細胞を利用したがんの研究では、がん患者さんから提供された細胞を解析する、あるいはがん遺伝子を活性化する、がん抑制遺伝子を抑制するなどして周りの環境に構わずひたすら増殖するがん細胞を実験的に作り出し、それらの細胞を解析することなどが行われている。しかし、体内からとってきたヒトの細胞をシャーレ上で培養するといずれ増殖が止まり（この現象は細胞老化と呼ばれる）、ヒトの細胞をがん化させることは極めて困難であることが知られている。一方、ヒトの個体のレベルでは、実年齢よりも早く老いてしまう早老症という病気がある。早老症は、DNAの修復に関係する遺伝子の異常が原因で発症し、しかも早老症の患者さんには、がんが高頻度で発症するなど、老化とがん化の両方が促進されている。この研究課題では、原因がわかっていて、しかも老化とがん化がともに進行している早老症をモデルに、早老症を模倣したヒトの培養細胞を開発し、加齢とがん化の関連の解析に供する。

ヒト早老症の疾患モデル細胞を作成するために、近年開発された遺伝子改変技術であるゲノム編集という方法を

利用する（下図参照）。CRISPR/Casと呼ばれるゲノム編集は、古細菌や大腸菌が菌に感染するウイルスから自ら身を守るための免疫機構を利用したものである。Cas 9 による2本鎖DNA切断とそれに続いて起きる修復反応により、研究者が目的とする遺伝子を破壊したり、変異を挿入したりすることができる。これまで畿央大学には遺伝子組換え実験を行う施設がなかったが、プロジェクト研究を受けて学内の研究環境が徐々に整いつつある。研究期間内に疾患モデル細胞を作成し、加齢とともに増加するがん発症機構の一端を明らかにしたいと考えている。

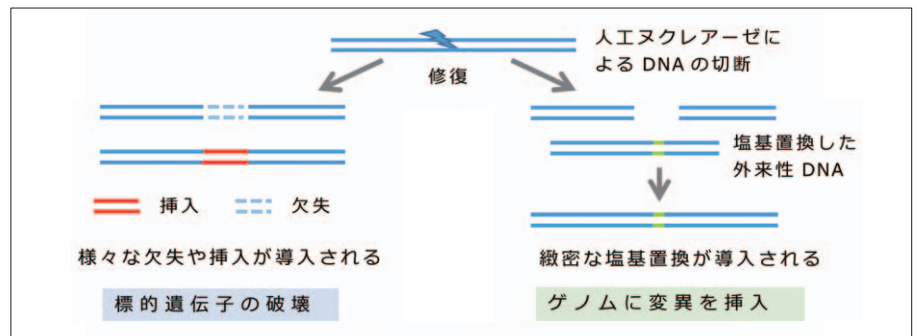
論文

1. Sakaki M., Ebihara Y. et al. Potential roles of DNA methylation in the initiation and establishment of replicative senescence revealed by array-based methylome and transcriptome analyses PLoS One 12 (2);

- e0171431, 2017
2. Ito Y., Maehara K., et al. Novel nonsense mutation in the NLRP 7 gene associated with recurrent hydatidiform mole. Gynecol. Obstet. Invest. 81, 353–358, 2016
3. Miyata T., Sonoda K., et al. Genomic, epigenomic, and transcriptomic profiling towards identifying omics features and specific biomarkers that distinguish uterine leiomyosarcoma and leiomyoma at molecular levels. Sarcoma Article ID 412068, 2015

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NLRP 7の機能解析
2. 前原佳代子 基盤研究(C) 2012～2015年度 大規模塩基配列情報を利用した稀少産科疾患の病態解明と新規診断法の確立



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 0745-54-1603 Fax 0745-54-1600

4-2-2 Umami-naka, Kitakatsuragi-gun, Nara-ken 635-0832 JAPAN
Tel +81-745-54-1603 Fax +81-745-54-1600

<http://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。
0745-54-1602 soumu@kio.ac.jp