

2019 年 3 月

東洋大学ライフイノベーション研究所長

近藤 和雄

(食環境科学部健康栄養学科 教授)

はじめに

日本の平均寿命は、2017 年男性 81.09 歳、女性 87.26 歳、健康寿命も 2016 年男性 72.14 歳、女性 74.79 歳と、年々更新を続けている。しかも、世界の中でここ 10 年以上、心臓病の発症が最も少ない国で、一見すると、日本は長寿国、超高齢社会を満喫している国に見える。

しかし、平均寿命と健康寿命との差、男性 8.95 歳、女性 12.47 歳は、認知症の増加、介護給付金等の社会保障費の増大を引き起こしている。したがって、健康増進と生活習慣病などの慢性疾患予防、介護予防などにより健康寿命の延伸を図り、平均寿命と健康寿命との差を短縮させ、個人の生活の質を上昇させることが今後の日本社会では重要である。

厚生労働省では厚生労働政策の重点を治療から予防にシフトし、平成 12 年度から生活習慣病等の予防（=一次予防）に重点を置いた対策を強力に推進し、壮年期死亡の減少および健康寿命の延伸等を図っていくことを目的とした国民健康づくり運動「健康日本 21」を実施している。諸外国においても同様の取り組みが行われ、フランスでは 2003 年から国家的プロジェクトとして「上手に年を重ねるプログラム」で栄養、運動、社会参加を推奨し、20 歳以前からの生活習慣病予防対策を推進するとともに、70 歳以上の高齢者には地域ごとに高齢者総合機能評価を導入し、高齢者の介護予防を実施している。しかし、日本と EU 各国の 2010 年と 2060 年の年齢構成を考えた GDPあたりの医療費の伸びは日本が最高であることが予想され、我が国においては特に実効性のある健康寿命延伸政策を構築・実施することが最重要課題となっている。

ライフイノベーション研究所では健康寿命延伸のために必要な研究領域①若年期からの食環境、住環境、運動を含めた健康増進プラン、②高齢期におけるケアプランの強化の 2 分野への取組みを発端に研究活動を展開している。総合大学としての強みを生かし、今年度は生命科学部(11 名)、食環境科学部(10 名)、理工学部(1 名)、ライフデザイン学部(10 名)、社会学部(3 名)の教員が研究に参画し、次の通り多岐にわたるテーマグループで研究を実施している。健康寿命の延伸に役立つ素材の探究、人と食のクロストーク、腸内環境改善のための新規プレバイオティクスおよびプロバイオティクスの探索とその機能評価、運動と代謝(物)からみた健康寿命の延伸、運動と健康寿命の延伸、健康寿命延伸のための福祉サービス、住環境と健康寿命の延伸。

今年度は従来の食、運動というテーマに加え、アスリートの健康増進に必要な食環境や運動

方法の探究を一つ機軸においた。運動と健康寿命の延伸のグループからは、アスリートの健康についてコンディショニングを中心に研究を展開し、中でも、食事への知識と意識(セルフエフィカシー)に関する検討を行っている。本研究では、ある男子大学ラグビー部を対象に、部の中で食事教育レベルの比較をし、そのレベルの高低が適切な栄養摂取行動に影響を与えるのではないかという結果を示唆している。これは、アスリートへの食事教育の有用性の証左であるのはもちろんのこと、ひいては社会における食事教育の重要性へと射程の広がりを見出すことが出来るのではないかと考える。福祉サービスグループでは、高齢者や児童、生活困窮者等を対象に、中でも孤食や偏食といった食に関する課題を抱えた層をフードマイノリティとして定義し、彼らの実態、問題点、支援策の検討を出発点に、今後の食の保障のあるべき姿について言及をしている。これらの成果は、食の栄養や機能性を大きな柱としている本研究所に特異的な彩りを与えており、少子高齢化や家族・地域の機能の縮小、いわゆる社会的紐帯の弱体化が進む現代社会が抱える今日的な課題への取組みの萌芽として読了いただけのではないか。昨年度から新たに加わった住環境グループでも、高齢化の進行した住宅団地におけるコミュニティ交流促進と題した報告を行っており、健康寿命に問題を抱える対象群への社会ハード面での支援は今後研究所が取り組むべき課題の一つであることを示していると感じた。そして、これら新たな取組みに加え、従来の食や運動等についての研究でも、これまでの3年間の研究蓄積をベースに、含蓄に富む報告がそれぞれのグループからなされている。本学院生研究員や客員研究員の5報の報告と合わせて、これから健康寿命の延伸を考えていくうえで、有意義な知見を提供できれば幸いである。

研究所の活動展開といったところでは、今年度、スポーツと栄養と題したシンポジウムを行った。慶應義塾大学大学院特任准教授であり現役のカーレーサーでもある井原慶子氏(演題:世界最高峰での挑戦~最大のパフォーマンスを引き出すスポーツ科学~)、本学法学部教授であの桐生選手を育てた男子陸上陸上部コーチの土江寛裕氏(演題:9秒台の軌跡とこれから~日本人がスプリントで世界と戦うために~)に基調講演を頂き、トップアスリートの実体験に基づく様々な知見が飛び交うところとなった。社会に知を還元する使命を背負う研究所として、今後もシンポジウム等を通じて精力的に情報発信と問題提起を行い続けたい。

現在、研究所では更なる飛躍に向けて準備を進めている。これまでの研究成果を踏まえ、研究所内での有機的な連携のもと、各研究のブラッシュアップを企図している。詳細は省くが、これまで培ってきた食・運動の知見を発展させた包括的健康寿命延伸戦略の構築を検討している。もちろん、これらに社会福祉的な視座や住環境面からのアプローチを加え、引続き多彩なテーマから健康寿命の延伸に、そして現代社会に寄与する研究を実践する研究所であり続けるよう研鑽をしていく所存である。本研究所の活動にご協力を頂いている関係各位、多大なるご理解とご支援を下さる賛助会員の皆様方に厚く御礼申し上げ、引続きライフノベーション研究所を温かく見守りいただければ幸甚である。

目 次

I. 研究グループ「健康寿命の延伸に役立つ素材の探究」

1. 研究グループ紹介	
2. 研究報告	
①酸化ストレスによって生じる生体成分の分析法の確立	清水 文一 10
②ストレスに対する血管内皮細胞のNO産出応答メカニズム	金子 律子 11
③D P P H ラジカル法を用いた新規抗酸化物質生産菌の探索	高品 知典 13
④八升豆粉末を用いた調理品（麺）に関する研究	飯島 久美子 15
⑤キウイの貯蔵過程における部位別の抗酸化能の変化	林 清 18

II. 研究グループ

「腸内環境改善のための新規プレバイオティクスおよびプロバイオティクスの探索とその機能評価」

1. 研究グループ紹介	
2. 研究報告	
① <i>Lactobacillus paracasei</i> におけるカフェインの影響	三浦 健 22
②市販味噌の菌叢解析	高品 知典 24
③プレバイオティクス効果のある物質の生産と大腸菌への影響	道久 則之 25
④コルチコステロン慢性投与マウスの抑うつ行動と腸内細菌叢の相互作用	児島 伸彦 27
⑤マインドフルネスを用いたメンタルトレーニングが女子大学生アスリートの身体組成、 自律神経機能、心理面に及ぼす影響	高橋 珠実 30
⑥ヒト腸内環境評価手法に関する基礎的検討	吉永 淳 33

III. 研究グループ「人と食品のクロストーク」

1. 研究報告	
①動脈硬化予防におけるポリフェノールの役割	近藤 和雄 38

IV. 研究グループ「運動と代謝(物)からみた健康寿命の延伸」

1. 研究グループ紹介	
2. 研究報告	
①Ⅱ型糖尿病合併症「骨質劣化型骨粗鬆症」発症に関する基礎的解析	矢野 友啓 46
②酸化ストレスマーカーを用いた活性酸素による健康影響評価	宮越 雄一 48
③細胞の成熟に関する検討	川口 英夫 50
④運動依存性骨格筋分泌因子を介した運動効果波及システムの解明	根建 拓 53
⑤一過性自転車運動が下腿部静脈血管伸展性に及ぼす影響	大上 安奈 55
⑥結晶ホモシスティン上昇予防を目的とした栄養管理	太田 昌子 57

V. 研究グループ「運動と健康寿命の延伸」

1. 研究グループ紹介

2. 研究報告

- ①健康寿命延伸のための運動器の構造維持に関する研究—加重低減に伴うラット大腿骨の骨量減少に及ぼす通電刺激の効果··· 鈴木 哲郎、大迫 正文、中井 真悟 ··· 62
②骨強度への関心が体操プログラムの継続性に及ぼす影響··· 神野 宏司 ··· 67
③アスリートの健康：コンディショニングへの理解度調査—利用可能エネルギー不足予防のための基礎調査··· 岩本 紗由美、杉田 記代子、高田 和子 ··· 71

VI. 研究グループ「健康寿命延伸のための福祉サービス」

1. 研究グループ紹介

2. 研究報告

- ①集合住宅に居住する高齢者の「食」と「健康」に関する実態と課題··· 山本 美香 ··· 82
②要介護高齢者におけるフードマイノリティの問題とその対応··· 高野 龍昭 ··· 86
③社会保障法における食の位置づけ··· 伊奈川 秀和 ··· 88
④「つながること」を目的とする活動に関する一考察··· 金子 光一 ··· 92
⑤ICT を活用した高齢者への見守りシステムの研究··· 加山 弾 ··· 96

VII. 研究グループ「住環境と健康寿命の延伸」

1. 研究グループ紹介

2. 研究報告

- ①高齢化の進行した住宅団地におけるコミュニティ交流促進の要因··· 水村 容子 ··· 100
②日常生活の身体動作を検出する家具の研究··· 柏樹 良 ··· 104

VI. 客員・院生研究員報告

- ①メラノーマに対するコネキシンを標的とした治療戦略の基礎的検討··· 佐藤 綾美 ··· 108
②機能性食素材トコトリエノールの抗悪性中皮腫素材としての可能性··· 河野 翔 ··· 110
③骨質の維持・改善を目的としたビタミン摂取効果の検討··· 芹澤 奈保 ··· 113
④疲労骨折の一次予防を目指した血中成分および関連遺伝子の研究··· 峰松 明也子 ··· 115
⑤ラット大腿骨に及ぼす物理的刺激の要因に関する形態学的解析··· 中井 真悟 ··· 118

「健康寿命の延伸に役立つ素材の探究」研究グループ紹介

ライフイノベーション研究所 研究員
グループ責任者 高品 知典

食品成分をはじめとする天然抗酸化物質は、フリーラジカルや活性酸素を消去する能力を持つことから、日本だけでなく海外でも大きな注目を集めしており、高活性を示す新規抗酸化物質の発見が期待されている。一方、これまでに様々な食品や食品成分から多数の抗酸化能が報告されている反面、フリーラジカルや活性酸素を消去する能力という場合、対象となるラジカル種（または活性酸素種）の差異や測定方法の差異などによって得られる結果が異なることが知られている。このように現在の測定法では、種々の食品間での抗酸化能の比較が容易ではないこと、また農産物では皮、実、種といった部位によって抗酸化能が異なる点等が課題となっている。そこで、本研究グループでは、酸化ストレスおよび抗酸化活性の高感度で簡便な評価法の開発および新規抗酸化活性物質の探索を目的として研究を行った。以下に、本年度の研究員、研究タイトル、研究概要を示した。

1) 清水 文一 (生命科学部生命科学科)

「酸化ストレスによって生じる生体成分の分析法の確立」

生体ではエネルギー代謝を行うオルガネラを中心に活性酸素分子種(ROS)が発生している。ROSによる酸化ストレスを消去する酵素群や低分子化合物によって生体は保護されているが、外的環境の変化により、酸化ストレスが生じることがある。本研究で生体に生じた酸化ストレスの定量化を目指して、人為的に酸化ストレスを与え、生体分子の酸化物の定量を行った。おもに膜に生じる酸化ストレスをターゲットとして、脂肪酸の組成変化および脂質酸化物の定量、そして代謝物の網羅的解析を行った。その結果、酸化ストレスにより脂質酸化物に量的な変化が認められた。

2) 金子 律子 (生命科学部生命科学科)

「ストレスに対する血管内皮細胞の NO 産生応答メカニズム」

血管内皮細胞は、血管内皮細胞は血管の内表面を覆う役割だけを果たしているのではなく、一酸化窒素 (NO)、プロスタグランдинの一種である PGI₂、エンドセリン等の分泌による血管の拡張・収縮調節に関与している。また血管内皮細胞は、「血液凝固線溶系因子」と呼ばれる重要なタンパク質も分泌している。今年度は、NO の産生分泌に注目し、熱ストレスがどのようなメカニズムで NO の産生・分泌を高め、血管の拡張に関与するか調べた。

3) 高品 知典 (生命科学部応用生物科学科)

「DPPH ラジカル法を用いた新規抗酸化物質生産菌の探索」

液体試料で用いられている DPPH ラジカル法が、種々の濃度の NaCl を含む高塩濃度条件の寒天培地において微生物コロニーから生成される抗酸化活性を検出できるかどうか検討し、その結果、最高で 20%NaCl を含む寒天平板において抗酸化活性を検出可能であることを明らかにした。この結果を踏まえ、種々の NaCl 含有寒天培地を用い、高塩濃度条件下での抗酸化物質生産菌の探索を行った。

4) 飯島 久美子（食環境科学部健康栄養学科）

「八升豆粉末を用いた調理品（麺）に関する研究」

八升豆粉末を用いた調理品として今年度は麺について重曹添加の有用性を明らかにすることを目的とした。八升豆粉末は **190°C 20 分間** 焙煎し除皮後、粉碎した。麺試料は小麦粉、八升豆粉末（小麦粉に対しての置換率 10%、15%あるいは 20%）、重曹（0%あるいは 3%）、食塩に水を加え、混捏、圧延、切断し調製した。重曹無添加の生麺では L-DOPA 量は、 $0.50\text{g}/(100\text{g 試料})$ であり、茹で麺で $0.26\text{ g}/(100\text{g 試料})$ であったのに対し、重曹添加麺は生麺も茹で麺も検出されなかった。重曹添加麺ではアルカリ性で不安定な L-DOPA が重合することで黒褐色に変化し、L-DOPA が 検出されなくなったものと考えられる。

5) 林 清（食環境科学部食環境科学科）

「キウイの貯蔵過程における部位別の抗酸化能の変化」

収穫後の追熟が必要な果物の、抗酸化能の変化について明らかにするため、キウイを選定し、各種の貯蔵温度での抗酸化能変化を明らかにした。

キウイにおける部位別（芯・種・実・皮）の抗酸化能は、どの貯蔵温度においても、皮に最も多く含まれていた。皮の抗酸化能は貯蔵期間とともに増加する傾向にあった。**15°C** では、6 日目から徐々に上昇し、その後 29 日まで高水準を維持したが、その抗酸化能は他の部位に比べ約 5 倍程度高かった。一方、**30°C** では、5 日から上昇し 8 日にピークを迎え、 $44.8 \mu\text{molTE/g}$ （他の部位に比べ約 11 倍の抗酸化能）まで急増した後、急激に減少した。

「健康寿命の延伸に役立つ素材の探究」
研究報告

酸化ストレスによって生じる生体成分の分析法の確立

清水 文一（生命科学部生命科学科）

1. 研究の背景

動物や植物といったミトコンドリアや葉緑体を持つ細胞からなる生物は常に酸化ストレスにさらされている。すなわち、高エネルギー物質を反応性の高い分子種をつかって生産する膜システムをミトコンドリアや葉緑体はもつ。これらのオルガネラが高温や低温、乾燥や冠水など種々の環境ストレスに生体が直面した際、本来の代謝系が機能せず、活性酸素分子種（ROS）を生じる。ROSによって種々の生体成分が酸化される一方で、これを回避して細胞生存を高めるメカニズムも生体は有している。

報告者はこれまでに植物の機能性成分としてクマリン化合物の生理機能と生合成に関して研究を進めてきた。クマリン化合物は一般に抗菌、抗酸化活性を示すことから、前述の酸化ストレス回避に何らかの機能を果たしていると考えている。

本研究ではクマリン化合物生合成能を制御した植物体における生体成分の酸化物の消長について検討した。

2. 調査報告および研究報告

除草剤プリグロックスはパラコート含有剤である。パラコートは葉緑体 PSI と相互作用してラジカル化し、その結果 ROS を生じる。このため植物体内に強い酸化ストレスを生じさせる。

プリグロックス処理をしたシロイヌナズナ植物葉を溶媒抽出して、以下の分析を行った。

1) 低分子代謝物変動の俯瞰的追跡 (LC-MS による)

昨年度に引き続き代謝変動の追跡を行った。その結果、フェルラ酸類縁体が酸化ストレス付与により増加することを見出した。

2) 脂肪酸組成変化の追跡 (GC-FID による)

主に葉からはリノレン酸およびリノール酸が検出されたが、これらの組成に酸化ストレスによる大きな変化は見られなかった。

3) 脂肪酸酸化物（オキシリピン）の消長 (LC-MS による)

酸化ストレス付与により、リノレン酸由来の HODE 類および HOTrE 類の 1.2~5.1 倍の増加が見られた。これら成分はこれまでジアシルグリセロール体としてしか分析されてこなかったが、本研究では、まずリバーザによる加水分解を行い、遊離のオキシリピンとして検出する方法を新たに開発した。また、検出感度の向上の為、種々の高沸点アルコールをイオン化スプレーの際に混在させる方法を改良した。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究では酸化ストレスによる脂肪酸酸化物の増加が見られた。新たに開発した方法にて、主に膜脂質の酸化をモニターできるようになった。また従来法よりも 2~5 倍の検出感度でオキシリピンを検出定量できるようになった。本法により多くの植物に生じている酸化ストレスを定量化できるものと期待する。

文献

- 1) 西家弘真、清水文一、2019 年度日本農芸化学会（東京、東京農大） 大会要旨（発表予定）

ストレスに対する血管内皮細胞の NO 産生応答メカニズム

金子 律子 (生命科学部生命科学科)

1. 研究の背景

疾患や脳血管疾患などの心血管疾患は、日本人の死因の上位を占めている。心血管疾患は患者を死に至らしめるリスクが高いのみならず、治療の長期化や後遺症の問題にも繋がり、個人的及び社会的損失が大きい。また摂取物により血管が影響を受けることは、高脂肪食摂取による血管の変化など、様々な調査研究あるいは動物実験¹⁾から良く知られている。血管内皮細胞は血管や心臓の内表面をすべて覆っている1層の扁平な細胞であるが、体の中で唯一血液に直接接している細胞である。血管内皮細胞は血管の内表面を覆う役割だけを果たしているのではなく、一酸化窒素 (NO)、プロスタグランдинの一種である PGI2、エンドセリン等の分泌による血管の拡張・収縮調節に関与している。また血管内皮細胞は、「血液凝固線溶系因子」と呼ばれる重要なタンパク質も分泌している。「血液凝固因子」は出血をとめるために血液を凝固させるための因子であり、線溶系因子は固まった血栓を溶かして分解するために分泌される因子であるが、健康体であってもこれらの因子によって血管壁で絶えず血栓の形成と溶解が起きていると考えられている。そしてひとたび凝固系と線溶系因子のバランスが崩れると、血栓の形成過剰や失血、あるいは血栓の一部が剥がれて脳や心臓の血管の塞栓となり重篤な心筋梗塞や脳梗塞に繋がる場合がある。「サイレント・キラー」である心・血管病の予防や診断あるいは創薬に有用な簡易型灌流式細胞培養システムの開発を、私たちのグループは近年手掛けてきた²⁻⁴⁾。昨年度は、血圧・血流により血管内皮細胞が受ける shear stress (ずり応力) が、血管内皮細胞からの tissue-type plasminogen activator (t-PA) 及び plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) の分泌動態や遺伝子発現にどのように影響するかについて、マイクロチップ灌流培養システムを用いて調べ報告した。今年度は、血管内皮細胞から分泌される血管作動性物質の一つである一酸化窒素 (nitric oxide : NO) に焦点をあてた。

生体内において NO は、一酸化窒素合成酵素 (nitric oxide synthase : NOS) による L-アルギニンから L-シトルリンへの変換反応の副産物として生じる。NOS は 3 種類存在するが、血管内皮細胞では主に endothelial nitric oxide synthase (eNOS) が発現しており (Matsumoto *et al.*, 2014)、eNOS が活性化することによって NO が産生される (Balligand *et al.*, 2009)。NO には血小板凝集抑制作用や血管拡張作用がある。また、生体内の NO 量の低下は、内皮機能不全の大きな原因の一つであり、心血管疾患の死亡率にも相關すると考えられている (Fernandes *et al.*, 2017)。これらのことから、様々な条件下における血管内皮細胞からの NO 分泌機構を明らかにすることは、心血管疾患の発症メカニズムを考える上で、有用な情報となる。

これまでの研究から、ずり応力や vascular endothelial growth factor (VEGF) の刺激によって eNOS 活性が調節され、NO 産生量が急激に増大することが報告されている (Li *et al.*, 2003; Sprague *et al.*, 2010; Feliers *et al.*, 2005)。一方、熱ストレスによる刺激では、ウシ大動脈内皮細胞 (Bovine aortic endothelial cells : BAECs) に 42°C、1 時間の熱を負荷させると eNOS タンパク質の発現量が 2.1 倍増加することや、熱ストレス負荷 24 時間後に NO 産生量が増加するとともに eNOS 活性が有意に増加すること (Harris *et al.*, 2002) や、ヒト臍帯静脈細胞 (Human umbilical endothelial cells : HUVEC) に 42°C の熱を負荷させると eNOS のリン酸化が誘発され NO 産生の

増加をもたらすこと (Cheng et al., 2017) などが分かっているが、NO 産生増加のメカニズムは未だ不明である。そこで今年度は、静置培養系とマイクロチップ灌流培養系を用いて、熱ストレスによる NO 産生の変化やそのメカニズムを調べたので、報告する。

2. 調査報告および研究報告

方法としては、ヒト臍帯動脈内皮細胞を用い、静置培養下で 40°C 1 時間の熱を負荷した。マイクロチップ灌流培養の場合も同様に、熱処理時間は 40°C 1 時間とした。静置培養の場合は、培養液や細胞を一定時間後に採取した。マイクロチップ灌流培養の場合は、灌流液を経時的に回収した。回収した培養液中の NO 濃度は Elisa 法により測定した。細胞に存在する NO 合成に関わる分子の mRNA 発現量は、リアルタイム PCR 法により解析した。

以上の方法により、NO 量を測定したところ、静置培養下でもマイクロチップ灌流式培養の場合でも、熱ストレス処理直後に NO 分泌が高まり、その後一旦減少した後、2 から 4 時間後に再び NO 分泌が高まることが分かった。また、NO 合成・分泌に関係することが知られている分子 (eNOS、calmodulin (CaM), Heat Shock Protein 90 (HSP90), Protein kinase B (Akt), Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), Vascular endothelial Growth Factor Receptor-2 (VEGFR-2)) のうち、eNOS、CaM、HSP90 の mRNA の発現量が熱処理数時間後に上昇していることが分かった。一方、VEGFR～Akt の経路については、mRNA の上昇は認められなかった。また熱処理直後では、これら 6 つの分子の mRNA 発現に変化はなかった。

以上から、熱処理により血管内皮細胞からの NO 合成・分泌の増大には、eNOS、CaM、HSP90 の mRNA の増大が関与した可能性が示唆された。

3. 今後の研究における課題または問題点

今回の培養細胞を用いた研究により、体温の上昇や外気温の上昇により NO 産生が上昇する仕組みの一端を明らかにすることができた。NO 産生・分泌の上昇は、血管平滑筋の弛緩に働くと考えられているので、熱により血管が弛緩（拡張）する分子メカニズムの一部が明らかになったことになる。一方、NO 産生に関わるとされる VEGFR から下流の経路については、mRNA 発現量は熱処理による変化はなかった。しかし、この経路はリン酸化による活性化が起こっている可能性があるので、今後さらに検討する必要がある。

文献

- 1) Iketani M, Sekimoto K, Igarashi T, Takahashi M, Komatsu M, Sakane I, Takahashi H, Kawaguchi H, Ohtani-Kaneko R, Ohsawa I. Administration of hydrogen-rich water prevents vascular aging of the aorta in LDL receptor-deficient mice. *Sci Rep.* 2018 Nov 15;8(1):16855.
- 2) Tazawa H, Sato K, Tsutiy A, Tokeshi M, Ohtani-Kaneko R. (2015) A microfluidic cell culture system for monitoring of sequential changes in endothelial cells after heat stress. *Thromb Res.* 136:328-34
- 3) Tazawa H, Sunaoshi S, Tokeshi M, Kitamori T, Ohtani-Kaneko R. (2016) An Easy-to-Use Polystyrene Microchip-based Cell Culture System. *Anal Sci.* 32:349-53
- 4) Ohtani-Kaneko R, Sato K, Tsutiy A, Nakagawa Y, Hashizume K, Tazawa H. (2017) Characterisation of human induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells under shear stress using an easy-to-use microfluidic cell culture system. *Biomed Microdevices.* 19:91-101.

DPPH ラジカル法を用いた新規抗酸化物質生産菌の探索

高品 知典（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

薬物や金属、ストレスなどを起因として生成した活性酸素やフリーラジカルは、脂質、タンパク質、糖、DNA などに作用し、脂質・糖質の酸化、タンパク質の変性、酵素の不活性化、あるいは DNA の主鎖切断、塩基の修飾等を起こす。近年、これらの作用が、生体膜の損傷、遺伝子の傷害等を生じ、発癌をはじめとする種々の疾病、老化を引き起こすことが明らかになってきた。このような身体への悪影響を防ぐ物質として抗酸化物質が知られている。

抗酸化物質はフリーラジカルや活性酸素の影響を抑え、体内の酸化を防止する機能をもつ。このような点から抗酸化物質は、体内に存在するある種の毒素に対する解毒剤として働き、老化による衰えなどを抑制するとともに、健康な身体を保つ作用をはたしているとされている。

これまでの研究から、自然界には抗酸化物質を生産する様々な微生物が存在することが明らかになっている¹⁻⁶⁾。これらの抗酸化物質生産菌を容易かつ迅速に検出することができれば、新規抗酸化物質の獲得に役立てることができる。抗酸化活性能の検出法としては様々な方法が検討されているが、現在市販されている簡易的な抗酸化測定キットは、尿や血漿、ワインなどの液体での使用を主としているものが多い。そこで本研究では、液体試料に用いられる DPPH ラジカル法⁷⁾を寒天平板法による抗酸化物質生産菌の検出に応用できるか、また高塩濃度条件下においても有効であるか検討すること目的とした。

2. 調査報告および研究報告

(1) DPPH ラジカル法による NaCl 含有 M9 および LB 寒天培地での抗酸化活性の検出

最初に 10%NaCl 含有 M9 寒天培地を作成し、検出条件の検討を行った。抗酸化物質スタンダード溶液 (2.33mM トロロックス) を希釈し 2 倍 (1.2mM トロロックス相当)、4 倍 (0.6 mM トロロックス相当)、8 倍希釈(0.3 mM トロロックス相当)のスタンダード溶液を作製した。10%NaCl 含有 M9 寒天培地に原液及び希釈スタンダード溶液 20 μl を滴下し、染み込ませた。その後、400 μmol/L DPPH、40 mmol/L MES 緩衝液(pH6.0)を混合させた反応液 5 ml を滴下し、0 分後、10 分後、20 分後、30 分後の 5 時点のクリアゾーンを目視で確認した。その結果、抗酸化物質スタンダード (トロロックス) 滴下直後は、原液及び 2 倍、4 倍希釈スタンダードにおいて薄いクリアゾーンを確認することができた。さらに反応開始 10 分後には、原液、2 倍、4 倍、8 倍希釈スタンダードのクリアゾーンをはっきりと確認することができた。次に、使用する前に寒天平板を追加乾燥することによる検出感度の影響を調べたところ、使用前に 30 分間の追加乾燥を行うことにより、クリアゾーンの輪郭の明確化および色素の退色の抑制が観察された。これは乾燥させることにより DPPH の浸透性が高まり視認性が向上したと考えられる。また NaCl 濃度を増加させた 15、20% NaCl 含有 M9 寒天培地を作製したところ、上述の 10%NaCl 含有の場合と同様の検出感度が認められた。LB 寒天培地についても同じ検討を行ったところ、同様の結果が得られた。これらの結果より、最高で 20%NaCl 含有寒天平板において DPPH ラジカル法を用いた抗酸化活性の検出が可能であり、検出限界濃度は、8 倍希釈(0.3 mM トロロックス相当)であることが明らかになった。以上、DPPH ラジカル法が高塩濃度条件下においても呈色反応を示したことから、抗

酸化物質を生産する好塩菌・耐塩菌の検出に応用できることが示された。

(2) DPPH ラジカル法による NaCl 含有寒天培地での抗酸化物質生産菌の検出

高塩濃度のサンプルを、種々の NaCl 濃度の寒天培地に塗布し、30°Cで培養しコロニーの形成を観察した。コロニー形成確認後、400 μmol/L DPPH 溶液、40 mmol/L MES 緩衝液(pH6.0)を混合した反応液 5 ml を滴下し、クリアゾーンを目視で確認した。その結果、72 種類の高塩濃度環境由来サンプルのうち 2 サンプルからコロニーが検出され、微弱ではあるがクリアゾーンが確認された(図 1)。現在、再現性等の検討中である。

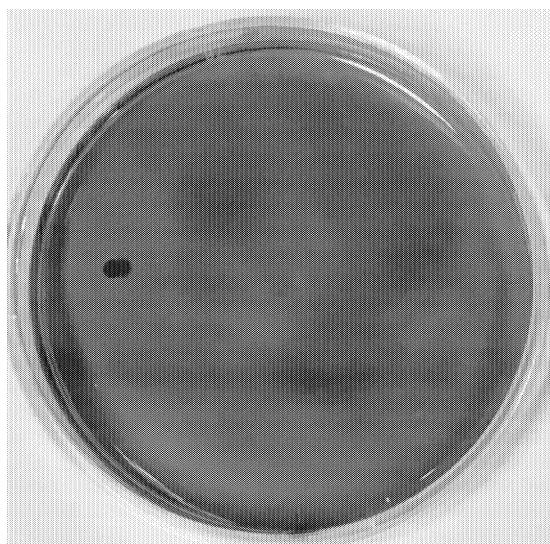


図 1 確認されたコロニーおよびクリアゾーン

3. 今後の研究における課題または問題点

DPPH ラジカル法が高塩濃度条件下においても呈色反応を示したことから、抗酸化物質を生産する好塩菌・耐塩菌の検出に応用できることが明らかになった。天然サンプル由来の新たな好塩性・耐塩性の抗酸化物質生産菌の検出を試みる。さらに、検出感度の向上および検出操作の簡便化を図る。

文献

- 1) 松田茂樹(1998)、日本醸造協会誌、93(4)、263-269
- 2) 江崎秀男ら (2002)、日本食品科学工学会誌、49(7), 476-483
- 3) 宮本陽子ら (2000)、日本食品科学工学会誌、47(3)、214-219
- 4) 加藤富民雄ら (1985)、日本農芸科学会誌、59(9)、901-907
- 5) Yamamoto, Y. et al. (2002), J Bacteriol. 184: 2931-2939.
- 6) Dejian Huang,DJ. et al. (2005), J. Agric. Food Chem., 53 (6), 1841-1856
- 7) Yamaguchi, T. et al. (1998), Biosci. Biotechnol. Biochem. 62, 1201.

八升豆粉末を用いた調理品（麺）に関する研究

飯島 久美子（食環境科学部健康栄養学科）

1. 研究の背景

昨年度は八升豆を用いた味噌についての抗酸化性を検討した。八升豆には他の植物よりも多くの L-3,4-dihydroxy-phenylalanine(以下、L-DOPA)が含まれる。L-DOPA は多量に摂取すると嘔吐や下痢などを引き起こすため、調理による除去が必要であり、残存する場合はその量の把握が求められる。味噌は熟成期間中に八升豆由来の L-DOPA 量が減少し、最終的には検出されなくなり、安全に摂取することが可能であることを報告した¹⁾。

今年度は、種々の調理条件における八升豆に含まれる機能成分および抗酸化能の変動の検討の一環として、これまでの八升豆を焙煎後粉碎した粉末を用いた調理品²⁾とは異なる形態の調理品として麺を検討することとした。これまでの報告には八升豆粉末を利用した麺に関する報告はみられない。そこで、八升豆粉末を用いた麺の有用性を明らかにすることを目的とした。

2. 研究報告

【試料および試料調製】

試料は八升豆、薄力粉、食塩、重曹である。

八升豆は（独）農業環境技術研究所より 2011 年度産を入手した。薄力粉（日清製粉）、食塩（日本塩事業センター）と重曹（共立食品（株））を使用した。

八升豆粉末は 190°C 20 分間焙煎し除皮後、粉碎して調製した。

麺試料は小麦粉、八升豆粉末（小麦粉に対しての置換率 10%、15%あるいは 20%）、重曹（0%あるいは 3%）、食塩に水を加え、よく混ぜてパスタマシーンで圧延（4 回）し、その後 2 mm の太さに切断して調製した。

表 1 麺の配合割合

	重曹添加					重曹 無添加
	0	5	10	15	20	
八升豆粉末置換率 (%)	0	5	10	15	20	20
薄力粉 (g)	50	47.5	45	42.5	40	40
八升豆粉末 (g)	0	2.5	5	7.5	10	10
食塩 (g)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
重曹 (g)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	0
水 (g)	25	25	25	25	25	25

【実験方法】

色は測色色差計 Color meter ZE6000(NIPPON DENSOKU)にて、L*、a*及び b* 値を測定し、色差（ΔE）を求めた。物性はテクスチャーアナライザ（Stable Micro System Ltd.）を用い、八升豆麺の生、茹でを測定した。測定条件はロードセル 30 kg、プローブ直径 2 mm 円柱形、プローブスピード 1.0 mm/秒、圧縮率 80%とした。L-DOPA 量は HPLC 法にて測定した。官能評価は 5 段階評点尺度法にて豆の

風味と麺の光沢・滑らかさ・硬さ・弾力・風味、スープとの相性の7項目を測定した。

【結果および考察】

<生地の外観>

八升豆麺の色は、置換率15%生麺では、空気に触れている表側の $\triangle E$ は、寝かす操作の前後で47.4から73.0に増加した。一方、裏側の空気に触れない部分の寝かせ後の $\triangle E$ は55.1とわずかな変化であった。置換率20%生麺でも $\triangle E$ は同様の挙動を示した。

外観観察においても八升豆麺は時間とともに特に表側が薄茶色から黒褐色への変化が観察された。生麺は置換率が高いほど黒色度が増すが、茹で麺ではそれほど顕著な差は見られなかった。

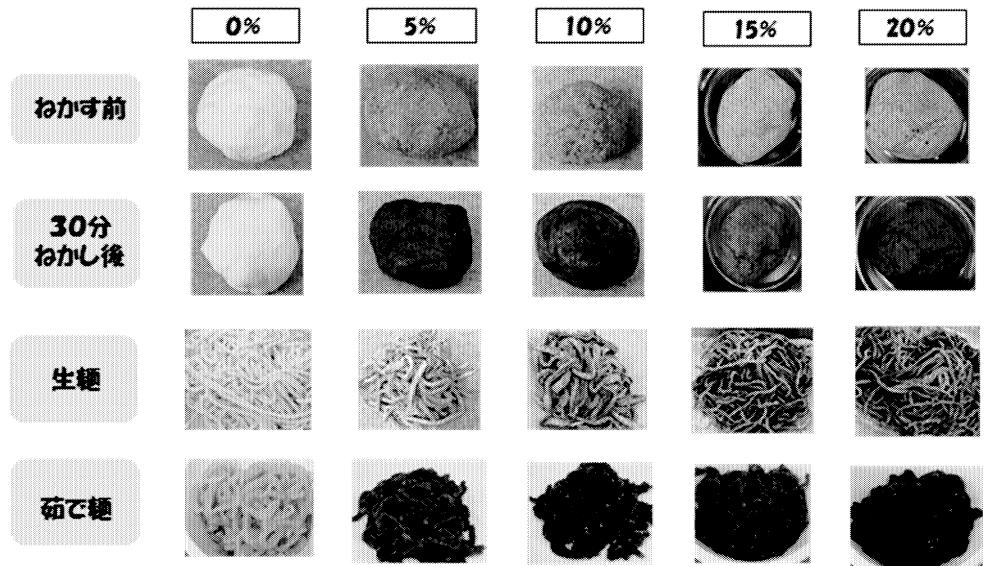


図1 生麺および茹で麺に外観

<L-DOPA量>

L-DOPA量は、重曹無添加の生麺で0.50g/(100g試料)であり、茹で麺で0.26g/(100g試料)であったのに対し、重曹添加麺は生麺も茹で麺も検出されなかった。

重曹添加麺ではアルカリ性で不安定なL-DOPAが重合することで黒褐色に変化し、L-DOPAが検出されなくなったものと考えられる。

L-DOPAは、置換率15%、20%ともに生麺で検出されなかった。

表2 生麺および茹で麺に含まれるL-DOPA量

八升豆粉末置換率(%)	重曹添加					重曹 無添加
	0	5	10	15	20	
生麺(g/100g)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.50
茹で麺(g/100g)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.26

<硬さ>

硬さは、置換率15%生麺が3.3Nで、0%の2.5Nと20%の1.9Nに比べて有意に硬かったが、3分間茹でた麺は0.5~0.6Nとなり、有意な差はなかった。

茹で麺は官能評価により、麺の風味の強さは置換率15%が20%より風味が強すぎずバランスが良いと

された。

<嗜好性>

スープとの相性について、置換率 15%と 20%の八升豆重曹添加麺と醤油スープ、ごまスープを組み合わせてそれぞれに比較したところ、いずれも適しているとされたが、この 4 種の中では 15%置換麺と醤油スープの組み合わせが最も高く評価された。

八升豆粉末を用いた麺を調製する際には重曹を添加することで、L-DOPA が重合により検出されなくなり、麺として安全に食することができる事が明らかになった。

【結論】

八升豆重曹添加麺に適した八升豆粉末の配合割合は、置換率 15%であり、中華スープとの相性では醤油スープが最も適していることが分かった。さらに L-DOPA は検出されなかったことから、健康への影響を気にすることなく摂取することが出来る。しかし、空気に触れると黒褐色になるため、茹で麺は十分な水洗いが必要であり、色の濃いスープで食する事が適していると考えられる。

3. 今後の研究における課題または問題点

今年度は抗酸化活性の測定まで至らなかったので、次年度以降、色の変化と抗酸化活性の変動を明らかにする予定である。

【参考文献】

- 1) 郡山貴子, 飯島久美子, 小西史子, 佐藤瑠子, 香西みどり (2017), ムクナ豆味噌の調製および調製過程における抗酸化活性の変化, 日本調理科学会誌, 50, No.5, 171-181
- 2) 飯島久美子, 牛山亜弥乃, 香西みどり (2013) , ムクナ属ハッショウマメ粉末のパン, クッキーおよびパウンドケーキへの利用, 日本家政学会誌, 64, No.7, 383-395

キウイの貯蔵過程における部位別の抗酸化能の変化

林 清（食環境科学部食環境科学科）

1. 研究の背景

フリーラジカルや活性酸素（スーパーオキシドなど）による酸化ストレスがガンをはじめとする生活習慣病に大きく関与していると言われている。また、健康志向の高まりもあって、食品の持つ抗酸化能（すなわち、フリーラジカルや活性酸素を消去する能力）が注目を集めている。

様々な食品や食品成分の抗酸化能が、これまでにも多数報告されている¹⁻⁴⁾。ところが、一口にフリーラジカルや活性酸素を消去する能力といっても、対象となるラジカル種（または活性酸素種）の差異や測定方法の差異などによって得られる結果が異なり、種々の食品間での抗酸化能の比較は容易ではない点、農産物では皮、実、種といった部位によって抗酸化能が異なる点等が問題となっている。

そこで、微量試料で抗酸化能を迅速に測定する手法を開発し、キウイを対象に熟す過程ならびに果実の部位での抗酸化能の違いを検討した。なお、本実験では、1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) のラジカル種を対象とした。DPPH は安定なラジカルを形成しており、赤紫色である ($\lambda_{\text{max}} : 520 \text{ nm}$)。抗酸化能を有する物質と混合すると DPPH ラジカルはラジカルでは無くなり（農産物の抗酸化物質がラジカルを消去）、無色透明となる。この吸光度値の低下割合からラジカルを消去する能力（抗酸化能）が測定出来る。

収穫後の追熟が必要な果物の、抗酸化能の変化について明らかにするため、キウイを選定し、各種の貯蔵温度での抗酸化能変化を明らかにした。

2. 調査報告および研究報告

10月末に収穫した館林産のエチレン未処理のキウイ 60 個とエチレン発生剤(日園連一熟れごろ、2袋)をデシケータに入れ、15°C、3日間エチレン処理をした。追熟後、4°C、15°C、30°Cで 30 日間貯蔵した。毎日 1 個のキウイを取り出し、果肉の中央にある白い芯、種、果肉(実)、皮の各部位の抗酸化能を 4 連で測定した。

キウイ各部位の刻んだ試料（約 0.4g）を 5mL 遠心チューブに入れ、重量の 4 倍の 80%エタノール（約 1.6mL）を加え、試料を粉碎し、抗酸化物を抽出した。遠心上澄を調製後、希釈用マイクロプレートを用いて段階希釈液（2~64 倍）を調製した。測定用マイクロプレートに、段階希釈液 100 μL をそれぞれ移し、100 μL の 40 μmol DPPH (40mmol/L MES 緩衝液、pH6.0、80%エタノール) を加え、室温で 20 分放置後、マイクロプレートリーダーを用いて 490 nm の吸光度を測定した。エクセルにより吸光度が 50%減少するときの試料量を計算し、Trolox 当量に換算した（ $\mu\text{molTE/g}$ ）。

エチレン処理前の抗酸化能は低、各部位共にエチレン処理により抗酸化能は増加した。エチレン処理後の 4°C、15°C、30°C いずれの貯蔵温度においても、芯、種、実において抗酸化能に大きな変化は見られなかつたが、基本的に種>実>芯の順に高かった（図 1）。

一方、否食部位である皮では、貯蔵期間中に 4°C では 3 倍、15°C では 5 倍、30°C では 11 倍の抗酸化能の増加が認められた（抗酸化能は、実で 2~3 $\mu\text{molTE/g}$ であるのに対し、皮の最大抗酸化能は 4°C で 14.9 $\mu\text{molTE/g}$ 、15°C で 15.4 $\mu\text{molTE/g}$ 、30°C で 44.8 $\mu\text{molTE/g}$ ）。

皮の抗酸化能は貯蔵期間とともに増加する傾向にあった。例えば15°Cでは、6日目から徐々に上昇し、その後29日まで高水準を維持したが、その抗酸化能は他の3部位に比べ約5倍程度高いものであった。一方、30°Cでは、5日から上昇し8日にピークを迎える、44.8 μmolTE/g（他の部位に比べ約11倍の抗酸化能）まで急増した後、急激に減少したが、これは、可食出来ない程度まで腐敗が進行し、一部のキウイ表面にカビが発生したためと推察される。

すなわち、キウイにおける部位別（芯・種・実・皮）の抗酸化能は、どの貯蔵温度においても、皮に最も多く含まれていた。また、可食期間を図中に示したが、追熟が進行してもさほど抗酸化能の変化は認められなかった（皮を除く）。

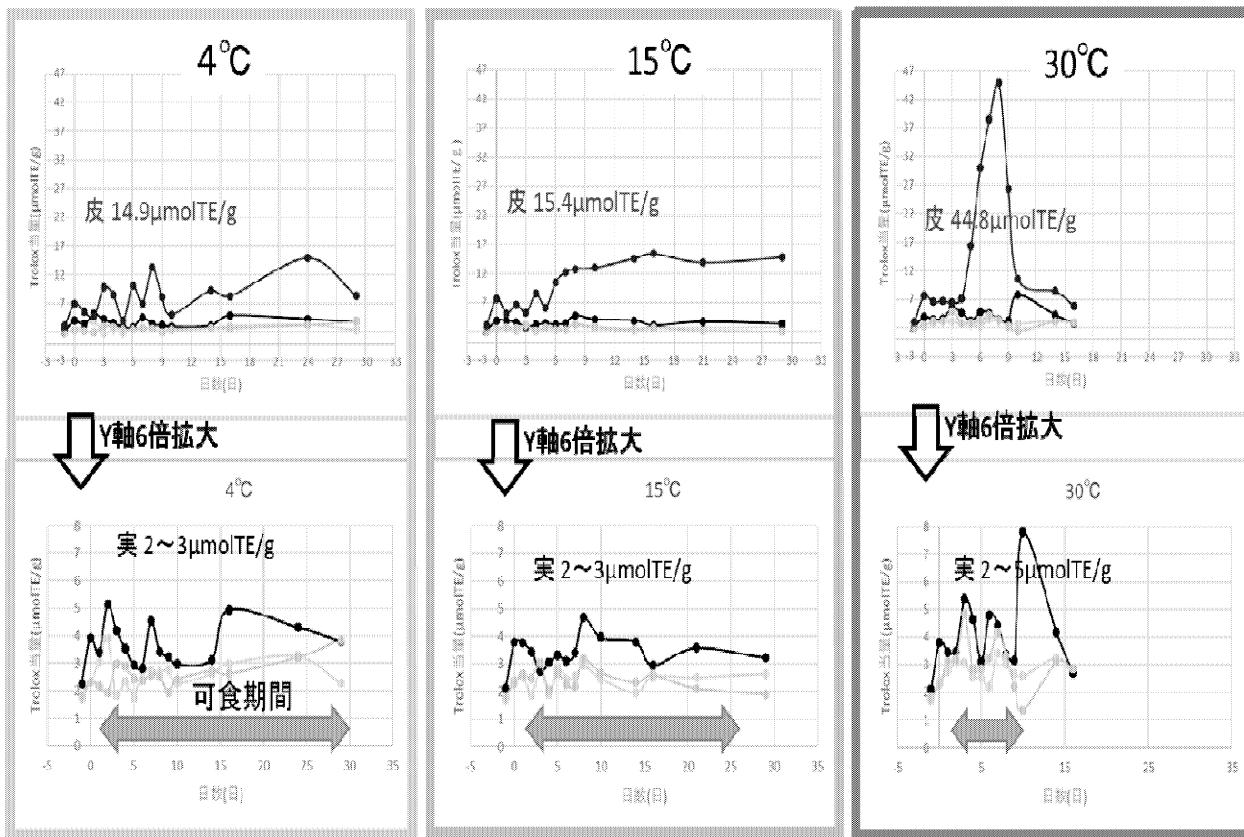


図1 キウイの貯蔵中における抗酸化能の変化

■皮、●種、◆芯、▲実

エチレン処理前を-1日とし、貯蔵開始日を0日とした。

3. 今後の研究における課題または問題点

特に4°Cの皮の抗酸化能等でデータのばらつきがみられたが、これはキウイの個体差、ならびに皮の切取りの際に実が多く付着した等が原因と推察される。今後は条件を変えたり、測定個体数を増加する等によりさらなる解明を進めたい。

文献

- 1) 大庭理一郎・五十嵐喜治・津久井亜紀夫 (2010) 「アントシアニン—食品の色と健康ー」 p124～p131 建帛社
- 2) 津久井亜紀夫・寺原典彦 (2015) 「アントシアニンと食品—アントシアニン含有食品の加工特性と機能性ー」 p 71、 p 135～p 139 建帛社
- 3) 中河原俊治 (2013) 「食べ物と健康II 食品と機能」 p 91～p 96、 p 151～152 三供出版
- 4) Yamaguchi T. et. al., Biosci. Bioeng. Biochem., **62**, 1201 (1998)

「腸内環境改善のための新規プレバイオティクスおよびプロバイオティクス の探索とその機能評価」 研究グループ紹介

ライフィノベーション研究所 研究員
グループ責任者 吉永 淳

1. 研究グループの目的

人間の健康に腸内環境が深いかかわりを持つことが近年ますますひろく認識されるようになり、健康増進のための腸内環境改善をうたったさまざまな機能性食品等に人気が集まっている。

本研究グループは、運動や食物によって変動する腸内細菌種を同定し、それらの細菌種に作用する新規プレバイオティクス探索を行い、その機能を評価するとともに、有用なプレバイオティクスの高生産系を確立すること、そして、それを実際に実験動物やヒトに投与して、運動やストレスによる腸内環境の変化を明らかにすることを目的としている。これら新規プレバイオティクス、プロバイオティクスは、最終的にはそれらをヒトに用いることで、腸内環境改善による健康寿命延伸を図るための、科学的根拠の確立を行うことが本研究の目標である。

2. 調査報告および研究報告

2018 年度の本研究グループの研究の概要は以下のとくである。日常的な食品に含まれる化学物質による腸内細菌叢の変化を評価する目的で、カフェインの抗菌作用とそのメカニズムを調べた（三浦）。また、日本の伝統的発酵食品である味噌に着目し、いまだ知られていない新規プレバイオティクス、プロバイオティクス探索のための細菌叢解析を行った（高品）。また、ビフィズス菌株にプレバイオティクス効果が知られている 1,4-ジヒドロキシ-2-ナフトエ酸 (DHNA) を大量生産するための系確立の基礎的検討として、DHNA の大腸菌生育への影響について調べた（道久）。

In vivo での影響評価として、ストレスにより放出される糖質コルチコイドを慢性投与することでのうつ病モデルマウスを作成し、プロバイオティクスによってうつ病モデルマウスの抑うつ行動改善効果を見出した（児島）。

一方、新規プレバイオティクス、プロバイオティクス摂取によるヒトへの健康増進効果評価を行うための、アスリートを対象とした身体組成・自律神経機能・心理などのアウトカムの評価手法を予備的に検討した（高橋）。また、ヒト腸内環境評価手法として、糞便中細菌 DNA および MALDI-TOFMS による方法に関する予備的研究を行い、次年度以降のヒト実験への適用性を評価した（吉永）。

3. 今後の研究における課題または問題点

2018 年度は *in vitro*、*in vivo*、ヒトとさまざまなレベルでの、主に予備的な研究を行った。今後はこれらを有機的に融合し、研究グループの目的である、新規プレバイオティクス・プロバイオティクスによる健康増進の提案へつなげていく予定である。

「腸内環境改善のための
新規プレバイオティクスおよびプロバイオテ
ィクスの探索とその機能評価」
研究報告

*Lactobacillus paracasei*におけるカフェインの影響

三浦 健（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

近年、カフェインの覚醒作用などが注目され、エナジードリンクにも添加されており、カフェイン摂取量は増加している。また、カフェインは、多くの病原菌に対して抗菌活性がある。一方で、ヒトにとって有益である乳酸菌の生育も阻害し、腸内細菌叢のバランスを崩す恐れがある。

昨年度、腸内細菌 18 株中 15 株において、カフェイン 1.5% 存在下で顕著にコロニー数が減少した。この結果より、腸内細菌の多くは、カフェインによって負の影響を受けていると考えられた。一方、研究室において、カフェイン 1.5% および 2.0% でも生育可能な YSAK1 株および YKP4 株の取得に成功しており、2 株ともに *Lactobacillus paracasei* であると同定されている。

そこで、本研究では、*Lactobacillus paracasei* YSAK1 株と YKP4 株を用いて、カフェインを含む代表的な飲料であるコーヒーの含有成分（カフェイン、カフェイン酸、フェルラ酸、クロロゲン酸）における生育および菌体表面に対する影響を観察することを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

〔実験方法〕

1) コーヒー成分存在下での生育の比較

(独) 製品評価技術基盤機構 (Nite) からの分譲菌株である標準菌株 *L. paracasei* NBRC 15889^T 株とカフェイン耐性 YSAK1 株および YKP4 株を MRS 液体培地で培養 (130 rpm、30°C) し、段階希釈した。その各希釈液を、カフェイン、カフェイン酸、フェルラ酸、クロロゲン酸を各 0.5% 含有する MRS 寒天培地に 10 μL ずつスポットし、20 時間、30°C で培養しコロニー形成能を比較した。

2) 走査型電子顕微鏡による菌体表面の観察

各コーヒー成分含有 MRS 液体培地で培養 (20 時間、30°C) した *L. paracasei* NBRC 15889^T 株、YSAK1 株および YKP4 株を集菌し、Glutaraldehyde を用いて固定化した。その固定化した菌株をシリコンウエハーに滴下し、アルコール処理、凍結乾燥を行い、脱水した。その後、オスミウムでコートィングし、走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて菌体表面を観察した。

3) 蛍光色素を用いた細胞膜におけるカフェインによる影響の観察

カフェイン含有 MRS 液体培地で培養 (20 時間、30°C) した *L. paracasei* NBRC 15889^T 株、カフェイン耐性 YSAK1 株および YKP4 株を集菌後、蛍光色素 PI と DAPI により二重染色した。その後、フローサイトメーターを用いて測定した。

〔結果と考察〕

1) コーヒー成分存在下での生育の比較

カフェイン含有 MRS 寒天培地において、*L. paracasei* NBRC 15889^T 株は 10⁰ 倍希釈 (培養液の原液) のスポットのみ観察できたが、カフェイン耐性 YSAK1 株および YKP4 株は 10³ 倍希釈のスポットまで

明らかに観察できた。一方、他の成分であるカフェイン酸、フェルラ酸、クロロゲン酸存在下で培養した *L. paracasei* NBRC 15889^T 株と、カフェイン耐性 YSAK1 株および YKP4 株において、顕著な差異は観察されなかった。

2) 走査型電子顕微鏡による菌体表面の観察

L. paracasei NBRC 15889^T 株において、カフェイン存在下で培養した場合とカフェイン無添加の場合を比較したところ、菌体表面に顕著な影響（損傷）がみられた。一方、カフェイン耐性 YSAK1 株および YKP4 株においては、カフェインの存在下の有無に関係なく、菌体表面に変化が見られなかつた。さらに、カフェイン酸、フェルラ酸、クロロゲン酸において影響はみられなかつた。

3) 蛍光色素を用いた細胞膜におけるカフェインによる影響の観察

蛍光色素 PI は細胞膜に損傷がある場合、DNA に結合し発色し、一方、蛍光色素 DAPI は細胞膜の損傷の有無に関わらず DNA に結合し発色する。

カフェイン存在下で培養したカフェイン耐性 YSAK1 株および YKP4 株と *L. paracasei* NBRC 15889^T 株を比較したところ、PI による発色は小さかつた。以上のことから、コーヒー成分のうち、カフェインによる標準菌株 *L. paracasei* NBRC 15889^T 株に対しての影響が最も大きく、細胞膜に損傷を与えることで、生存に影響したと考えられた。

3. 今後の研究における予定

本年度の結果より、カフェインが細胞膜に影響（損傷）を与えていた可能性が示唆された。そこで、細胞膜の構成成分や組成に着目し、膜タンパク質のプロテオーム解析、脂質の TLC 分析などを行うことで標準菌株 *L. paracasei* NBRC 15889^T 株とカフェイン耐性株の違いを解析する。

さらに、人工腸液や人工胃液の中でのカフェイン、カフェイン酸、フェルラ酸、クロロゲン酸に対する影響も観察する。

4. 謝辞

「走査型電子顕微鏡による菌体表面の観察」と「蛍光色素を用いた細胞膜におけるカフェインによる影響の観察」を行うにあたり、アドバイスを頂いた東洋大学バイオ・ナノエレクトロニクス研究センター水木徹先生に感謝します。

市販味噌の菌叢解析

高品 知典（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

味噌は日本古来の伝統的な発酵食品の1つであり、近年、そのプレバイオティクス、プロバイオティクス^①としての機能が注目されている。味噌の主原料は大豆であるが、発酵過程において元来大豆にはないアミノ酸やビタミン類等が多量に加わり、大豆以上の高い栄養価を示すことが知られている。また発酵工程で生産される様々な代謝産物が含まれており、いわば機能未知の成分を含む複合微生物系多機能性食品といえる。

味噌と健康については、これまでに様々な研究がおこなわれており、ガンのリスクを下げる^②、生活習慣病のリスクを下げる^③、老化を防止する^④、美白効果がある^⑤などの機能性が明らかにされている。特に最近は味噌が腸内環境を整える機能を持ち、免疫力を高め病気を予防する効果があると期待されている^⑥。

そこで今回は、味噌由来のプレバイオティクス、プロバイオティクスを探索する目的で研究を開始するにあたり、まず市販味噌の菌叢解析を試みた。

2. 調査報告および研究報告

今回、国内味噌製造販売会社製の市販味噌製品AおよびBを対象として、次世代シーケンス・アンプリコン解析を外部依頼し菌叢解析を行った。その結果、目レベルの解析ではバシラス目細菌が優占種となっており、発酵菌と考えられるラクトバシラス目細菌は5~6%の存在比率であった。今後、詳細な解析を進める予定である。

3. 今後の研究における課題または問題点

現在市場で流通している市販味噌は、保存中の過発酵を防止する目的で、出火前に加熱処理を施されているものがある。一方、加熱処理に関しては商品への表示義務が無いため、我々は”生きた”菌や酵素を含んでいる味噌かどうか判断することが難しい。解析対象とする味噌については、個々の製品の製造方法にも注意を払いながら選択する必要がある。このような点にも注意を払いながら味噌の腸内環境へ及ぼす効果を検証とともに、味噌由来のプレバイオティクス、プロバイオティクスの探索を進めることが重要である。

文献

- 1) 田代靖人、奥恒行、中村禎子（2006）第5章プレバイオティクス。光岡知足編、プロバイオテックス・プレバイオティクス・バイオジェニクス、p.115-128、公益財団法人日本ビフィズス菌センター
- 2) 厚生労働省研究班（2003）
- 3) 青木宏ら（1994）
- 4) 小泉武夫ら（1995）
- 5) 新本洋士ら（1997）

プレバイオティクス効果のある物質の生産と大腸菌への影響

道久 則之 (生命科学部応用生物科学科)

1. 研究の背景

人の健康を促進するため、微生物の生産する代謝物が活用されている。本研究では、プレバイオティクス効果のある微生物代謝物の生産やその代謝物による大腸菌への影響を調べた。1,4-ジヒドロキシ-2-ナフトエ酸（DHNA）は、ビフィズス菌株の増殖を顕著に促進する効果（プレバイオティクス効果）があることが知られており、プロピオノ酸菌によって生産されることが報告されている¹⁾。DHNAはメナキノン生合成系の中間産物として知られており、コリスミ酸から生合成される（図1）。menAは1,4-ジヒドロキシ-2-ナフトエ酸オクタプレニル転移酵素をコードしており、menAを欠失させるとMenAの基質である下DHNAが蓄積することが予想される。また、我々の研究室では、DHNAを培地に加えると大腸菌の有機溶媒耐性が高まることを見出した。DHNAはストレス下における微生物の生育を高めることがあると考えられることから、そのメカニズムについても調べていくこととした。

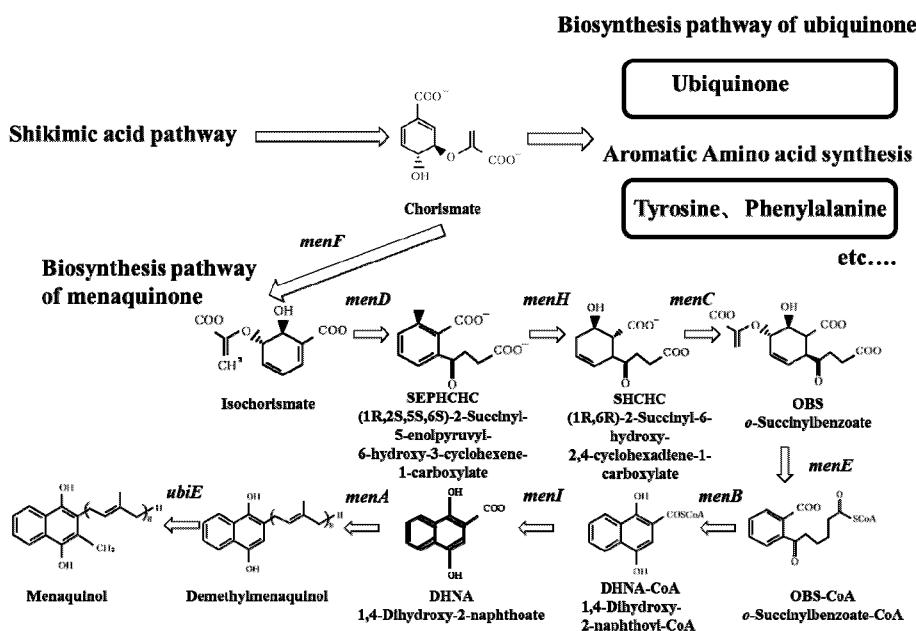


図1 メナキノン生合成経路

2. 研究報告

(1) DHNAの大腸菌による生産

図1に示したように、DHNAはMenF, MenD, MenH, MenC, MenE, MenB, MenIなどの酵素が関与することにより、コリスミ酸から生合成される。本研究では、これらの酵素をコードするタンパク質をクローニングし、発現用プラスミドを作製した。作製したプラスミドを大腸菌のmenA欠失株に導入して、DHNA生産量をHPLCにより調べた。しかし、構築した菌株のDHNA生産量が少なく、DHNA量を測定することができなかった。現在、DHNA量の向上を図るために培養条件などを検討している。

(2) DHNAの大腸菌の生育に対する影響

大腸菌BW25113株(親株)やそのmenA遺伝子欠失株を用いて、DHNAを培地に添加した際の生育頻

度を調べた。図 2 には、有機溶媒存在下(ストレス下)における生育を示した。*menA* 遺伝子欠失株は親株である BW25113 株と比べて有機溶媒耐性(ストレス耐性)が向上することが示された。また、DHNA を添加することで有機溶媒耐性が向上することが見出された。

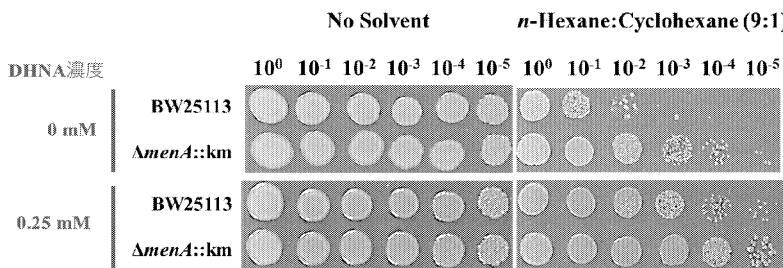


図 2. DHNA の有機溶媒存在下における生育への影響

(3) DHNA による大腸菌の AcrAB-TolC の発現

大腸菌の有機溶媒耐性には AcrAB-TolC 多剤排出ポンプが関与する²⁾。AcrAB-TolC 多剤排出ポンプはプロトン駆動力を用いて大腸菌の細胞膜に蓄積した有機溶媒や抗生物質、胆汁酸、脂肪酸などを排出することが知られている。DHNA により、大腸菌の有機溶媒耐性度が向上したことから、DHNA により、AcrAB-TolC ポンプが誘導されたことが考えられる。そこで、DHNA を添加することによる AcrAB-TolC ポンプの発現量の向上について調べた。定量的にポンプの発現量を測定するため、レポータージーンアッセイを行ったところ、DHNA を添加することにより、AcrAB は約 1.7 倍、TolC は約 1.5 倍発現が増加していることが示された(図 3)。また、*acrAB* や *tolC* は *mar-rob-sox* レギュロンに属しており、MarA、Rob、SoxS などの転写活性因子によって AcrAB-TolC の発現が促進される。そこで、DHNA を添加したときの MarA、Rob、SoxS の発現量を調べた結果、DHNA は MarA や SoxS の発現を誘導させることが示された。

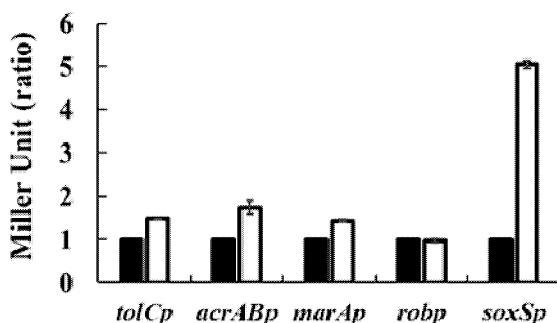


図 3 レポータージーンアッセイによる各遺伝子の発現レベルの測定

3. 今後の研究における課題または問題点

DHNA の生産量の向上のため、培養条件などを検討していく予定である。

文献

- 1) Furuichi, K., Katakura, Y., Ninomiya, K., Shioya, S. (2013)『Enhancement of 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid production by *Propionibacterium freudenreichii* ET-3』 73, 3137-3143, Appl. Environ. Microbiol.
- 2) Tsukagoshi, N., and Aono, R. (2000)『Entry into and release of solvents by *Escherichia coli* in an organic-aqueous two-liquid-phase system and substrate specificity of the AcrAB-TolC solvent-extruding pump』 182, 4803-4810, J. Bacteriol.

コルチコステロン慢性投与マウスの抑うつ行動と腸内細菌叢の相互作用

児島 伸彦(生命科学部生命科学科)

1. 研究の背景

うつ病は、さまざまな慢性的なストレスにさらされることで発症する精神疾患であり、抑うつ気分、興味・関心の喪失、不安、睡眠障害、食欲異常（拒食または過食）、自殺企図などを症状とする。厚生労働省による統計調査では、平成8年から26年までの患者数のうち、認知症と並び増加率の高い精神疾患となっている。日本での有病率は1～2%であるが、生涯有病率は3～7%にも及ぶ。近年では働き盛りの中高年での発症頻度が高くなっていること、社会的損失も大きく、その予防および治療法の開発は重要な課題である。

うつ病の原因として、これまでセロトニンなどのモノアミン仮説をはじめいくつかの仮説が提唱されているが、他の精神疾患同様、複数の遺伝子が関わるので責任遺伝子の特定は困難である。特に、抗うつ薬を長期的に処方しなければ治療効果が現れないという事実は、うつ病がモノアミン伝達の減弱によるという単純なものではないことを意味する。

近年、うつ病と腸内細菌叢が双方向的に関連することを示す証拠が示されてきている¹⁾。うつ病発症の要因となるストレスに対する適切な応答のためには、適切な腸内細菌叢が必要であり、慢性ストレス負荷により腸内細菌叢の組成が変化するとの報告がある。しかしながら、うつ病にみられる精神症状と腸内細菌叢の関連に関する研究はまだ緒についたばかりであり、両者がどのように相互作用するかについてのメカニズムの詳細は不明である。そこで、本研究では、うつ病モデルマウスを作成し、腸内細菌叢を改善する効果が期待できる乳酸菌ブレヴィス株 (*Lactobacillus brevis*)²⁾ の摂取による抑うつ行動の改善効果について検討した。

2. 調査報告および研究報告

[実験方法]

1) うつ病モデルマウスの作成

ヒト疾患の動物モデルの妥当性は、ヒト疾患の症状との類似性（表面妥当性）、うつ病に伴う脳内変化の類似性（構成概念妥当性）、効果的な治療による回復の類似性（予測妥当性）の3つの基準より評価される。現在よく研究に用いられているげっ歯類のうつ病モデルとして、慢性軽度ストレスモデル、社会性ストレスモデル、母仔分離ストレスモデル、嗅球摘出モデルなどがラットで作成されているが、その多くはマウスでは再現性を得るのが難しいとされる。そこで、マウスでも有効性が確認されている、ストレスホルモンの慢性投与モデルを採用した³⁾。動物はストレスに曝されると、それに対抗し細胞の糖代謝を高める作用を有する糖質コルチコイド（げっ歯類の場合、主にコルチコステロン、以下CORT）を分泌する。CORTの放出は、視床下部一下垂体前葉-副腎皮質軸（HPA軸）によって制御されており、CORTは自身が過剰に分泌されないように、視床下部や下垂体のはたらきをネガティブ・フィードバック機構によって抑制することが知られている。しかし、過度あるいは長期にわたるストレスにより、HPA軸の制御系が破綻すると、CORTが過剰に分泌されることになる。CORTの作用はベル型で、高濃度では逆に細胞毒性を生ずることから、脳神経細胞が高濃度のCORTに曝露されることがうつ病の原因であるとする”HPA軸仮説“が提唱されている。CORT慢性投与モデルは、慢性ストレスの代わりに

CORT を慢性的に投与して高 CORT 血症とすることで、うつ病脳の状態を再現するというものである。

本実験では、8 週齢の C57BL/6N 雄マウス（チャールズ・リバー）を使用した。動物をまず 2 群（対照群と CORT 群）に分け、図 1 のようなスケジュールで実験を行なった。

実験群には CORT を(DMSO で溶解した 100 mM 溶液を水で 400 µg/ml に希釈)含んだ飲料水で 2 週間飼育した。対照群には同量の DMSO (1.2%を含む) を溶かしたものを与えた。

群	群	条件(飼育方法や投与するものなど)				
		CORT投与前	1-2週目	3週目	4-5週目	6週目
Cont群 コントロール マウス	A	飲料水 (DMSOを含む)	通常飼育 採取・OFT	スクロースゼリー	採取・FST	
	B			brevis入り スクロースゼリー		
CORT群 うつ病モデル マウス	C	CORTを溶かした 飲料水		スクロースゼリー		
	D			brevis入り スクロースゼリー		

図 1. 実験スケジュール

2) 乳酸菌ブレヴィス株の投与

CORT 群、対照群をそれぞれさらに 2 分（対照群では A 群と B 群、CORT 群では C 群と D 群、図 1 参照）し、4 週目から 2 週間にわたり、一晩培養した乳酸菌ブレヴィス株（応用生物科学科 三浦研究室より分与を受けた）を遠心操作で集菌し PBS に懸濁して、1%スクロースを含む 2%寒天と混合し、 1×10^9 菌／日をマウス（B 群と D 群）に摂取させた。対照マウス（A 群と C 群）にはブレヴィス株を含まない 1%スクロース入り寒天を摂取させた。

3) 行動実験

- ・ オープンフィールドテスト：CORT 含有水あるいは対照の飲料水で 2 週間飼育したマウスの行動異常の有無を 3 週目にオープンフィールドテストにより確認した。防音箱内に設置した新規環境となる専用箱（40 mm 幅 x 40 mm 奥行 x 30 mm 高）にマウスを入れ、15 分間の異所行動を観察、CCD カメラにより記録した。取り込んだ画像を行動解析ソフト（Times OF、小原医科産業）で解析し、総移動距離、中央領域滞在時間の割合などの計測により新規環境下での不安様行動を評価した。
- ・ 強制水泳テスト：計 4 群のマウスの抑うつ行動を評価するために、6 週目に強制水泳テストを実施した。高さ 15 cm まで水（水温 23°C）を入れた 12 cm 径のシリンダーにマウスを入れて、マウスの動きを CCD カメラで計測した。マウスははじめこの環境から逃れようと水の中でもがいでいるが、しばらくすると無動となり水に浮いた状態となる。この状態は抗うつ薬で減弱することからヒトの抑うつ行動を反映していると考えられている。最初に無動となる潜時と試行時間 6 分間中の総無動時間を専用ソフト（Times FZ、小原医科産業）を用いて計測し、マウスの抑うつ行動の強さを評価した。

[結果と考察]

CORT 群は、3 週目に調べたオープンフィールドテストでは、対照群に比べ、15 分間の総移動距離および中央領域滞在時間の割合が有意に減少していた（図 2）。この結果は、CORT 群では不安様行動が亢進していることを示唆する。このことは、うつ病モデルマウスでは抑うつ行動に加えて不安も亢進することが報告されており³⁾、その結果と合致する。

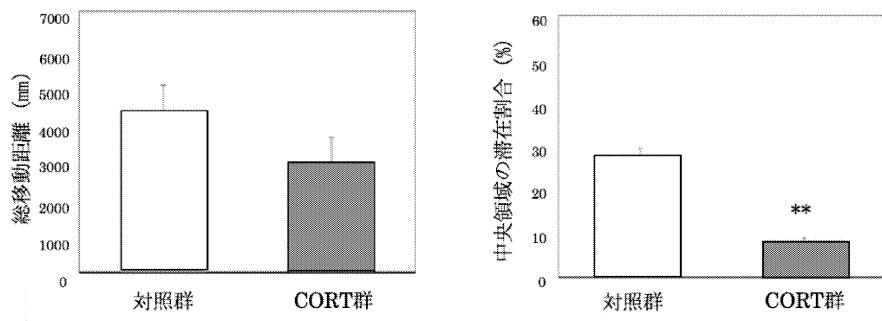


図 2 オープンフィールドテストにおける不安様行動

2週間のブレヴィス菌の投与の後に調べた強制水泳テストでは、まず、対照の菌の摂取のない動物群（A群とC群）間で、C群の無動までの潜時が有意に短かかった（図3）。このことから、2週間のCORT処理は長期持続的な抑うつ行動を引き起こすことがわかった。次に、対照群において菌の摂取の有無（A群とB群）を比較すると、両群で差異はなかったが、CORT群において菌の摂取の有無（C群とD群）を比較すると、菌を摂取したD群で無動までの潜時間が有意に延長し、対照群と同じ程度になった（図3）。

したがって、乳酸菌ブレヴィス株の長期摂取により、抑うつ行動が緩和されたといえる。

以上のように、コルチコステロンの長期投与によるうつ病モデルマウスにおいて、その抑うつ行動は乳酸菌ブレヴィス株の長期間摂取によって改善することが示された。

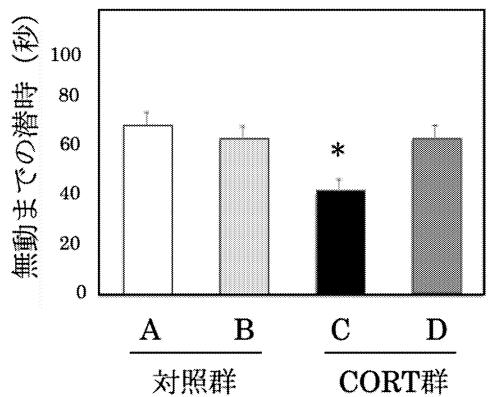


図 3 強制水泳テストにおける抑うつ行動

3. 今後の研究における課題

今回の結果から、ヒトのうつ病についても腸内細菌叢の改善が治療効果を上げるための有効手段となることが示唆された。しかしながら、うつ病モデルでは腸内細菌叢の組成がどのように変化し、乳酸菌ブレヴィス株の長期間摂取がその変化を改善したかどうかについては現在のところ不明であるので、責任菌種の同定については、今後、RFLP解析と次世代シークエンスなどで明らかにしなければならない。

文献

- 1) Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci.* 36:305-12 (2013)
- 2) Jeong JJ, Kim KA, Hwang YJ, Han MJ, Kim DH. Anti-inflammatory effects of Lactobacillus brevis OW38 in aged mice. *Benef Microbes.* 7:707-718 (2016)
- 3) Sterner EY, Kalynchuk LE. Behavioral and neurobiological consequences of prolonged glucocorticoid exposure in rats: relevance to depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 34:777-90 (2010)

マインドフルネスを用いたメンタルトレーニングが女子大学生アスリートの身体組成、自律神経機能、心理面に及ぼす影響

高橋 珠実（食環境科学部食環境科学科）

1. 研究の背景および目的

競技スポーツにおいてアスリートは、勝利至上主義や周囲からのプレッシャー、自分の実力未発揮などといった要因により、バーンアウト、競技からのドロップアウト、オーバートレーニングなどに陥る可能性と常に隣り合わせであることが問題視されている。そのためスポーツ現場において、アスリートへの心理サポートが積極的に行われつつある。

本研究は学生アスリートを対象とし、夏季のメンタルトレーニングの効果を検討することとした。そのメンタルトレーニングの方法として、マインドフルネスに着目した。マインドフルネスとは、「意図的に今この瞬間に、価値判断することなく注意を向けること」¹⁾であり、「自分を観察する方法」あるいは「今、この瞬間に、心を向ける方法」である。本研究は、マインドフルネスを用いたメンタルトレーニングが女子大学生アスリートの身体組成、自律神経機能、および心理面にどのような影響を与えるのかを検討することを目的とした。

2. 研究報告

1) 方法

大学女子アスリート 32 名を対象とし、メンタルトレーニング群 (MT 群) 16 名とコントロール群 (C 群) 16 名に群分けをした。MT 群は 8 月～10 月に約 20 分間のマインドフルネスを用いたメンタルトレーニング (MT) を週 2 回、8 週間実施した。MT 開始前 (0 週目) 及び MT 終了時 (8 週目) に測定日を設け、身体組成測定 (InBody770 : インボディージャパン社製)、DIPCA.3 (心理的競技能力診断検査)、POMS.2 (7 つの尺度による気分や感情の調査) による心理面の調査を行った。また測定日の朝および MT 前後 (C 群は 20 分間安静前後) に自律神経機能測定 (疲労ストレス測定システム VM302 : 日立システムズ) を行った。さらに 8 週目に独自で作成したアンケートを用いて、心身の状態の変化に関する調査を行った。

データの集計および解析は統計ソフト エクセル統計 2013 バージョン 2.03 を用い行い、有意水準は $p < 0.05$ とした。なお、本研究は東洋大学倫理審査委員会による承認を受けて実施した。

2) 結果および考察

すべてのデータが得られた 28 名 (MT 群 14 名、C 群 14 名) の結果を用いて検討した。身体組成測定の結果について、0 週目と 8 週目を比較したところ、MT 群に筋肉量の増加が認められ、C 群では体脂肪量の増加が認められた (表 1)。

表1. 身体組成測定の結果

	コントロール群 (n=14)				トレーニング群 (n=14)					
	week 0		week 8		week 0		week 8			
	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD		
身長 (cm)	161.6	5.5	161.7	5.3	159.2	4.3	159.4	4.5		
体重 (kg)	53.91	4.86	**	54.65	5.16	53.75	3.86	**	54.36	3.96
体脂肪率 (%)	20.99	3.05		21.26	2.70	21.47	3.12		20.69	2.79
筋肉量 (kg)	40.02	3.78	*	40.39	3.85	39.61	2.96	**	40.44	2.91
筋肉量 (kg)										
右腕	1.91	0.27		1.92	0.28	1.91	0.21	*	1.94	0.22
左腕	1.89	0.27		1.89	0.27	1.87	0.20	*	1.91	0.20
体幹	17.89	1.63		17.93	1.66	17.69	1.29	*	17.85	1.27
右脚	6.79	0.77		6.84	0.70	6.62	0.58	**	6.74	0.57
左脚	6.79	0.70		6.84	0.69	6.56	0.58	**	6.69	0.57
体脂肪量 (kg)	11.33	2.03	*	11.64	1.98	11.58	2.06		11.27	1.95
体脂肪量 (kg)										
右腕	0.69	0.15		0.71	0.14	0.71	0.15		0.69	0.14
左腕	0.70	0.15		0.72	0.13	0.71	0.16		0.71	0.14
体幹	5.02	1.17		5.16	1.12	5.16	1.13		4.99	1.07
右脚	2.01	0.30	*	2.09	0.29	2.05	0.33		2.01	0.32
左脚	2.03	0.30	*	2.09	0.29	2.04	0.32		2.00	0.30
骨格筋量(kg)	23.6	2.4	*	23.8	2.5	23.3	1.9	**	23.8	1.8
基礎代謝量(kcal)	1290.0	87.5	*	1299.1	89.3	1281.2	68.5	**	1300.6	67.8

* p<0.05, ** p<0.01

POMS.2 および DIPCA.3 の 0 週目と 8 週目の比較において有意差はみられなかった。

自律神経機能測定の比較では、0 週目と 8 週目の LF/HF 値（交感神経と副交感神経のバランス）の比較において、MT 群の 8 週目の朝の値が有意に低下を示した (p<0.05, 図 1)。

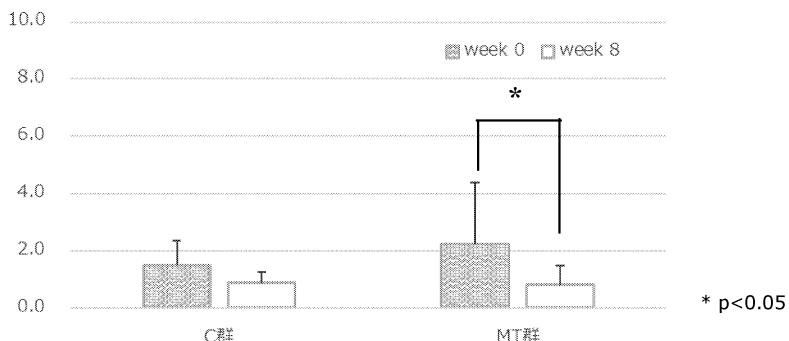


図 1. LF/HF 値の week 0 と week 8 の比較

夏季の厳しい環境下でパフォーマンスを維持・向上できるよう、フィジカルおよびメンタルコンディション管理が重要である。本研究結果から、マインドフルネスを用いたメンタルトレーニングが筋肉量増加に影響を与えた可能性が示唆された。多くの重要な試合は夏季に集中する。暑さの中での練習や試合が続き、特に筋肉量の減少は競技パフォーマンスを落とす原因ともなり得る。よって、今回のトレーニングが筋肉量の増加に影響を与えた結果は大きな意味を持つ。心理面に与える影響について、客観的調査からはメンタルトレーニングの効果は示されなかつたが、心身の変化に関するアンケートでは、「心理面や体調面が改善した」などの記述が多くみられ、心身に与える影響が示唆された。また、自律神経機能測定の結果より、MT 群の朝の副交感神経活動が活発化したことが考えられ、マインドフルネスを用いたメンタルトレーニングの実施によりストレスの低減、またリラックス状態になったと考えられた。以上の結果から、マインドフルネスを用いたメンタルトレーニングによりフィジカルおよびメンタルコンディションが整えられ、競技パフォーマンスに

も影響を与える可能性が考えられた。

3. 今後の研究における課題または問題点

夏季の8週間のマインドフルネスを用いたメンタルトレーニングは身体組成、自律神経機能、および心理面に影響を与えていた可能性が考えられた。しかし、その効果は大きな変化としては現れにくく、さらに心理的競技能力やパフォーマンスへの影響を検討するにあたっては、長期的な継続トレーニングの必要性が考えられた。

文献

- 1) Kabat-Zinn, J. (1994)『Where you go. There you are: Mindfulness meditation in everyday life』. Hyperion: New York.

ヒト腸内環境評価手法に関する基礎的検討

吉永 淳（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

近年、健康増進における腸内環境の重要性がますます認識されるようになってきた。われわれは、カフェイン等食品由来化学物質あるいは運動やストレスといった要因が腸内細菌種に与える影響を評価し、腸内環境改善に資するプレバイオティクスを見出し・利用することで、ヒトの腸内細菌叢改善による健康増進に適用するために科学的根拠とすることを目的とした研究を進めている。

こうした研究の過程で、ヒト腸内環境を評価する必要がある。すなわち、食品由来化学物質や運動等によって変化するヒト腸内細菌種の同定や、こうした細菌種の生育バランスをサポートする新規プレバイオティクスをヒトに処方することによる腸内細菌種の変化、あるいは腸内細菌種の変化と健康アウトカムとの関連を調査する際等にこうした評価がルーチン的に必要になるからである。

そこで、本研究では、ヒトにおける腸内環境評価手法として、大便からのDNA抽出→腸内細菌叢同定およびレーザー飛行時間型質量分析法（MALDI-TOFMS）を用いた同定手法を前提とした、採便器具、採便方法などの基本的な検討を行い、今後の調査手法の確立を目的とした。

2. 調査報告および研究報告

1) 採便器具の選定

ヒト大便を簡便に採取する器具として図1左のような市販の器具を検討した。小型で持ち運びが容易であること、使用方法が簡便であることを確認し、これを当面の検討器具と決定した。採用した採便器具に、MSA液体培地を2.5 mL入れ、蓋を締めて滅菌処理し（図1右）、細菌種同定のための採便に使用することとした。

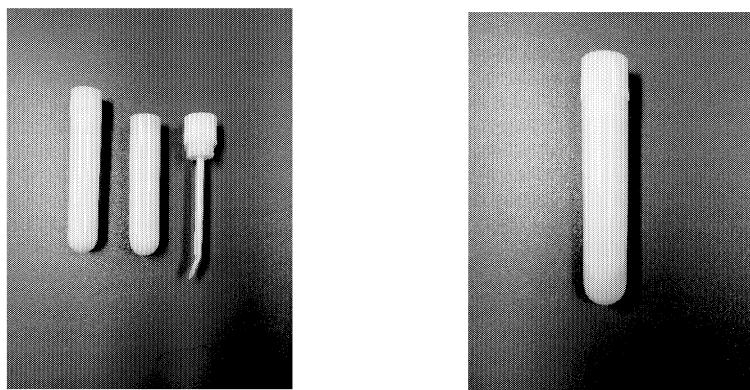


図1 採便容器。左：購入時の状態、右：MSA液体培地を2.5 mL入れ滅菌したもの

2) 大便からのDNA抽出

大便試料に含まれる最近のDNAを抽出するために、ニッポンジーン製 ISOSPIN Fecal DNA を用いて試料処理をおこなった。試験的に1)の採便容器に採取した飼い犬の便の懸濁液を用い、図2の前処理プロトコルの後、スピンドラムで作成した混合液を遠心・緩衝液で洗浄を、緩衝液の種類を変えながら繰り返し、DNA溶液を回収した。

しかしながらこの方法では十分量のDNAの回収ができないことが判明した。ヒートブロック加熱では、大便中細菌の細胞壁の分解が不十分なため、DNAが細胞外に抽出できていないものと考えられ、ビーズ式細胞破碎装置を用いた前処理が必要であると考えられた。

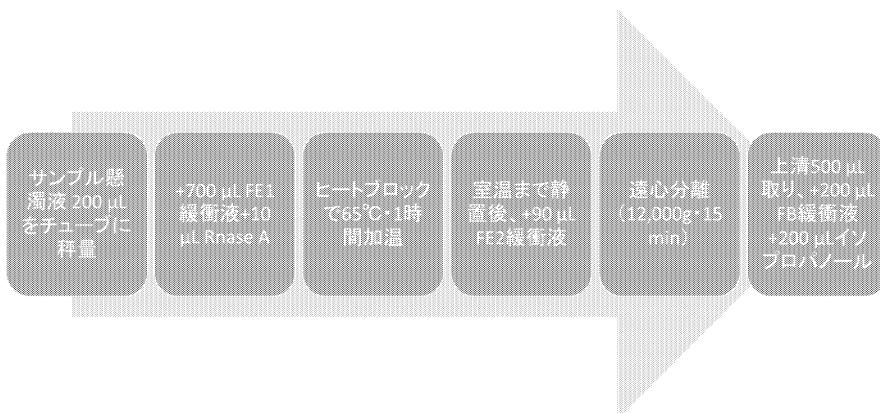


図2 ISOSPIN fecal DNAでのDNA抽出のための前処理フロー

3) MALDI-TOFMSによる大便中細菌種の同定

2)と同じ飼い犬の大便懸濁液を3日間MRS液体培地で培養後（細菌数 4.8×10^9 cells/mL）、液体培地を $10^5 \sim 10^8$ 希釈して、1.0%CaCO₃含有MRS寒天培地に100 μL塗布、2日間30°Cで培養した。ハローを形成したコロニー（図3）において2種類の菌が存在すると考えられ、それぞれ4株ずつ合計8株単離した。

これをMALDI-TOFMS（AXIMA Confidential, 島津）で分析したところ、*Lactobacillus casei* / *paracasei* / *rhamnosus*および*Streptococcus infantarius* subsp. *coli* (*Streptococcus lutetiensis*)であると同定された。

3.今後の研究

以上のように、今回検討した採便方法によって、腸内細菌の同定ができることが予備的に示された。今後、この方法を用いてヒト腸内環境評価を行うこととした。

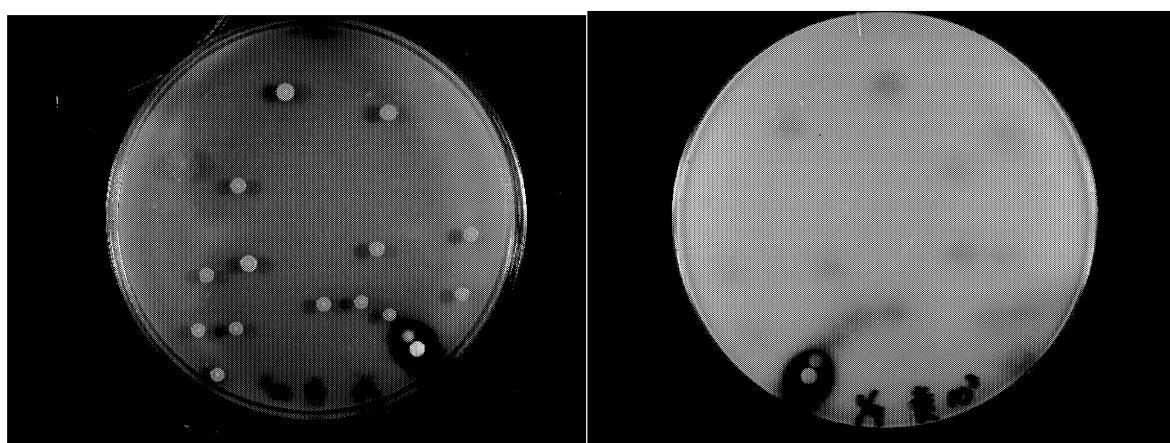


図3 犬の大便培養液（ 10^8 希釈）のハローを形成したコロニー

「人と食品のクロストーク」
研究報告

動脈硬化予防におけるポリフェノールの役割

近藤 和雄（食環境科学部健康栄養学科）

1. 研究の背景

動脈硬化は日本人の死因の約四分の一を占める心疾患、脳血管疾患の起因とされ、その発症には食生活が大きく関わっている。我々は、食生活の中に抗酸化能を有する食品因子を効果的に取り入れることが、動脈硬化予防において重要であると考え、主にポリフェノールについて検討を重ねてきた。

ポリフェノールとは、フェノール性の水酸基を複数もつ化合物のことで、そのため、ポリフェノールは植物性の食品に広く含まれている。特にコーヒー・茶類・野菜・果実等に多い。ポリフェノールと動脈硬化との関連が議論され始めたのは、フランスでは脂肪摂取量が多いにも関わらず冠動脈疾患の死亡率が少ないという事象が、フレンチパラドックスとして話題となり、赤ワインに注目が集まることに端を発する。本格的な研究は、オランダの *Zutphen elderly study* が先駆けであり、フラボノイドの摂取量が多い群で冠動脈疾患での死亡率が有意に低いことが示された¹⁾。その後、*Seven countries study* では、フラボノイドの摂取量と冠動脈疾患死亡率の間に負の相関が認められ、地中海式食事が注目される端緒となり²⁾、フィンランドの研究においても、フラボノイドの摂取が動脈硬化に予防的に働くことを示す結果が報告された³⁾。このような 1990 年代の疫学研究の成果を受け、ポリフェノールの機能性に関する研究が急速に進むこととなった。

動脈硬化進展において、LDL コレステロール濃度が高いことだけでなく、LDL の酸化変性が鍵であることが提唱され⁴⁾、抗酸化物質の効果が注目されて久しい。LDL が増加し、血中での滞留時間が長くなると、LDL は血管壁の内皮下に進入し、フリーラジカルなど酸化ストレスにより酸化変性を受ける。酸化 LDL は LDL レセプターでは処理できないため、単球をマクロファージ化し、スカベンジャー・レセプターを介して処理されるが、やがて泡沫細胞となり動脈壁内に堆積し、動脈硬化巣を形成する。ポリフェノールの抗動脈硬化作用は、この LDL の酸化を抑制することに起因するのではないかとの考えから、研究が行われてきた。我々のグループでも、これまでに赤ワイン⁵⁾、ココア⁶⁾、緑茶⁷⁾などの飲料、レモン、ブドウなどの果実⁸⁾、サツマイモ葉部⁹⁾などの野菜について、健常成人を対象にした摂取試験を行い、LDL 酸化抑制作用を報告してきた。

2. 調査報告および研究報告

今年度は、ポリフェノールを含むことが期待されるいくつかの食品の抗酸化作用ならびに小胞体ストレスに対する影響について検討したので、その成果の一部を概説する。

(1) 食品に含まれるポリフェノール量と抗酸化作用の検討

日本人のポリフェノール摂取源としては飲料が約 8 割を占めているが、飲料の中でもポリフェノール含有量があまり検討されていないジンジャーエールとアセロラジュースについて、ポリフェノール含有量と DPPH ラジカル捕捉能を測定した。また、発酵方法の異なるビールのポリフェノール含有量と DPPH ラジカル捕捉能の比較検討を行った結果、色が濃いビールが高い値を示した。

また、食品については、ジャガイモ、トマト、ニンニク抽出物、ドライフルーツ、スパイス（ターメリック、クミン、チリペッパー）、味噌、抹茶のポリフェノール含有量と DPPH ラジカル捕捉能を測定

した。

(2) 抹茶に含まれるポリフェノールの小胞体ストレスに対する影響の検討

抹茶は緑茶（煎茶）と比べてポリフェノールの含量が高く、抗酸化作用をはじめとする機能性が期待される。動脈硬化など、種々の疾患の進展に酸化ストレスが関与することはよく知られているが、近年、小胞体ストレスとの関連にも注目が集まっている。そこで、単球系細胞における小胞体ストレスに対する抹茶の抑制作用を検討した。ヒト単球系細胞 THP-1 細胞において、小胞体ストレス誘導剤である Thapsigargin (TG) 処理により小胞体ストレスマーカーである GRP78、ATF4、sXBP1、ATF3、ATF6、EDEM、ERdj5、さらに炎症性サイトカイン IL-1 β の mRNA 発現が有意に増加したが、抹茶抽出液により有意に抑制された。抹茶に含まれる主要なカテキンである Epigallocatechin gallate (EGCG) においても同様の効果が認められたことから、抹茶の作用には EGCG が寄与している可能性が示された。

3. 今後の研究における課題または問題点

抗酸化作用から注目を集めたポリフェノールであるが、研究が発展し、最も注目される食品の機能性成分の一つとなっている。日本人は伝統的に緑茶や大豆、野菜などを中心とした食生活を送っており、これらはポリフェノールを豊富に含んでいる。世界の最長寿国であり、先進諸国の中でも動脈硬化性疾患の少ないわが国の食生活について、研究を進めていく必要がある。今後、さらに食品のポリフェノール量、抗酸化作用の測定を行うとともに、小胞体ストレスに対する影響の検討や、ポリフェノール摂取量の調査、バイオマーカーとの関連検討等を行い、動脈硬化予防におけるポリフェノールの役割を明らかにしたい。

文献

- 1) Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D: (1997) Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk. *Lancet* 349, p. 699
- 2) Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S et al. (1995) Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med* 155, p. 381-386
- 3) Knek P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J: (1996) Flavonoid intake and coronary mortality in finland: A cohort study. *BMJ* 312, p. 478-481
- 4) Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL: (1989) Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320, p. 915-924
- 5) Kondo K, Matsumoto A, Kurata H, Tanahashi H, Koda H, Amachi T, Itakura H: (1994) Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine. *Lancet* 344, p. 1152
- 6) Kondo K, Hirano R, Matsumoto A, Igarashi O, Itakura H: (1996) Inhibition of LDL oxidation by cocoa. *Lancet* 348, p. 1514
- 7) Suzuki-Sugihara N, Kishimoto Y, Saita E, Taguchi C, Kobayashi M, Ichitani M, Ukawa Y, Sagesaka YM, Suzuki E, Kondo K: (2016) Green tea catechins prevent low-density lipoprotein oxidation via their accumulation in low-density lipoprotein particles in humans. *Nutr Res* 36, p. 16-23
- 8) Kamiyama M, Kishimoto Y, Tani M, Utsunomiya K, Kondo K: (2009) Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by Nagano Purple grape (*Vitis vinifera* x *Vitis labrusca*). *J Nutr Sci Vitaminol* 55, p. 471-478

- 9) Nagai M, Tani M, Kishimoto Y, Iizuka M, Saita E, Toyozaki M, Kamiya T, Ikeguchi M, Kondo K: (2011) Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves suppressed oxidation of low density lipoprotein (LDL) in vitro and in human subjects. *J Clin Biochem Nutr* 48, p. 203-208

「運動と代謝(物)からみた健康寿命の延伸」研究グループ紹介

ライフィノベーション研究所 研究員
グループ責任者 宮越 雄一

【概要】

健康寿命の延伸のためには、生活習慣病の発症の第1次予防である運動の重要性は極めて高いことが広く報告されている。そこで、本研究グループでは、運動と代謝物に着目して、「運動と代謝(物)からみた健康寿命の延伸」を行うこととした。

【研究報告】

①II型糖尿病合併症「骨質劣化型骨粗鬆症」発症に関する基礎的解析（矢野 友啓）

近年では、糖尿病罹患者の血中濃度で高値を示す AGEs (Advanced glycation end-products) が LOX 発現を抑制することが報告されているが、本研究ではその発症機序の基礎的検討を行うことを目的にした。MG-63 (ヒト骨肉腫由来骨芽細胞株) を用いて検討したところ、AGEs は生理的架橋の形成因子である LOX 発現を抑制することが示唆され、AGEs はその機序として TNF α の分泌を介し JAK2 を活性化させることで LOX の抑制を惹起することが示唆された。

②酸化ストレスマーカーを用いた活性酸素による健康影響評価（宮越 雄一）

近年、インジウム化合物は、ヒトの間質性肺炎や、動物実験で発がん性が報告された。今回は発がん性の観点から酸化的 DNA 損傷の指標である 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) を用いて、ITO の材料となる酸化インジウム (In_2O_3) の変異原性について SD 雄性ラットを用いて検討したところ、 In_2O_3 曝露群は溶媒対照群と比較して有意差は認めなかった。

③細胞の成熟に関する検討（川口 英夫）

iPS 細胞の初期分化状態が、マウス後根神経節 (DRG) 細胞との共培養下において iPS 紹介の神経細胞への分化に与える影響を検討した。その結果、iPS 紹介をある程度分化させてから DRG と共に培養しても、iPS 紹介の神経細胞への分化を抑制すること分かった。この結果は、iPS 紹介の移植前の分化誘導状態によって、その後の生体内での分化が変化することを示す重要な知見である。

④運動依存性骨格筋分泌因子を介した運動効果波及システムの解明（根建 拓）

本年度は、運動依存的なマイオカイン産生制御メカニズムを明らかにするため、骨格筋細胞あるいはマウスに暑熱刺激を加え、暑熱依存的なマイオカインの発現制御を明らかにする研究を展開した。マウス骨格筋由来 C2C12 紹介を用いて暑熱条件の検討を行ったところ、CXC10 と CCL5 の分泌量および遺伝子発現量は、暑熱処理によって減少する傾向がみられた。マウスを用いた暑熱負荷実験を行ったところ、CXCL10 の遺伝子発現量は EDL において、CCL5 の遺伝子発現量は TA と EDL において有意に減少することが明らかとなり、マウスへの暑熱処理は、速筋を中心にマイオカイン産生を負に制御する観察されることが示唆された。また、細胞外小胞の一種であるエクソソームに着目し、骨格筋より分泌されるエクソソームが運動によってどのような制御を受けているか明らかにすることを目的とした検討も行ったところ、C2C12 筋管紹介への EPS 処理は、放出されるエクソソームの質的变化、特に内包 miRNA プロファイルの变化を促し、これによって筋分化が制御される可能性が示唆された。

⑤一過性自転車運動が下腿部静脈血管伸展性に及ぼす影響（大上 安奈）

一過性自転車運動時における静脈血管伸展性の変化は一定負荷と間欠負荷で異なるのか否かを

検討したところ、いずれの運動負荷とも、運動後の下腿部静脈血管伸展性は変化しないことが明らかとなった。この結果は、身体活動に対する静脈血管適応には、継続的な運動刺激が必要であることを示唆している。

⑥血漿ホモシスティン上昇予防を目的とした栄養管理（太田 昌子）

女性長距離陸上選手を対象として、骨強度および疲労骨折に関して主成分分析を行った結果、第1主成分において最も大きい寄与率を有していたのは MTHFR C677T SNP 型であり、第2主成分には血漿ホモシスティンおよびペントシジン濃度が含まれた。これらの因子について第1,2 主成分を軸としてプロットしたとき、負の方向に位置していたこれらの変数は、骨強度に対して骨密度とは異なる影響を有している可能性が示唆され、その中でも MTHFR SNP 型は大きな影響を有することが分かった。

【今後の活動計画】

①II型糖尿病合併症「骨質劣化型骨粗鬆症」発症に関する基礎的解析（矢野 友啓）

今後、評価系を用いて、LOX 発現を回復する機能性素材をスクリーニングし、新たな骨質劣化型骨粗鬆症予防成分の絞り込みを行う。

②酸化ストレスマーカーを用いた活性酸素による健康影響評価（宮越 雄一）

今回の検討では In_2O_3 の変異原性は認められなかったが、インジウム化合物は、最近ハイテク産業で使用されており、インジウム化合物を取り扱う職場では、インジウム化合物に曝露される可能性が示唆されるため、インジウム化合物の健康障害を研究することは産業医学・予防医学的見地から重要なことである。今後は、他のインジウム化合物などの変異原性について、検討を行う予定である。

③細胞の成熟に関する検討（川口 英夫）

今後、共培養開始時の iPS 細胞の初期分化状態を調べるため、神経幹細胞マーカーである nestin 等について、フローサイトメトリ（FACS Calibur : Becton Dickinson 社）を用いて検討する。

我々は先行研究および本研究の結果から、iPS 細胞はその分化成熟過程で、周囲の生体細胞から受ける因子で目的細胞への分化誘導が変化する可能性が示唆された。これは移植する iPS 細胞の分化段階を精査する必要性や、各移植部位において移植細胞が受ける影響を予め調査する必要があることを示す。これは再生医療の臨床応用において重要な知見であると考える。

④運動依存性骨格筋分泌因子を介した運動効果波及システムの解明（根建 拓）

運動は健康寿命延伸のキーとなる重要な生活習慣であるにも関わらず、その詳細については未解明な点が多く残っている。今回、我々の研究グループは、骨格筋分泌タンパク質（マイオカイン）およびエクソソームに着目した研究を行い、一定の成果を得た。今後も運動依存的な骨格筋分泌因子（タンパク質、細胞外小胞、脂質、分泌核酸）などに着目した研究を展開することにより、運動効果波及システムの全容が明らかになってくると考えられる。

⑤一過性自転車運動が下腿部静脈血管伸展性に及ぼす影響（大上 安奈）

今後、継続的な運動習慣に伴う静脈血管伸展性増大における発生機序およびその生理学的意義を明らかにする必要がある。

⑥血漿ホモシスティン上昇予防を目的とした栄養管理（太田 昌子）

現時点では、対照のないパイロットスタディであるため、より信頼性の高い調査方式で実施する予定である。

「運動と代謝(物)からみた健康寿命の延伸」
研究報告

II型糖尿病合併症「骨質劣化型骨粗鬆症」発症に関する基礎的解析

矢野 友啓（食環境科学部食環境科学科）

1. 研究の背景

II型糖尿病の合併症の中で、近年注目を集めているのが「骨粗鬆症」である。両疾患とも、運動不足が原因となり、加齢とともに罹患者が増えること、基礎病態として慢性炎症を有するなど類似点が多く、両疾患ともQOLの低下を来す。そのため超高齢社会を迎えた我が国では、健康寿命の延伸を考えるうえでII型糖尿病合併症としての「骨粗鬆症」が重要視されている。

骨粗鬆症は「骨強度」の低下を特徴とし骨強度は「骨密度」と「骨質」の2つの因子によって規定される。II型糖尿病では「骨質の劣化」が主要因であることが明らかにされている。

骨質は主に「コラーゲン架橋」により規定され、コラーゲン架橋は「生理的架橋」と「非生理的架橋」に分類される。生理的架橋は「リジルオキシダーゼ(LOX)」の作用により形成され、骨にしなやかさを与える。対照的に「非生理的架橋」は骨を脆くする。生理的架橋に関して、近年では、糖尿病罹患者の血中濃度で高値を示すAGEs(Advanced glycation end-products)がLOX発現を抑制することが報告された。しかしその機序は未解明であり、II型糖尿病合併症「骨質劣化型骨粗鬆症」の予防法の構築が課題である。本研究ではその発症機序の基礎的検討を行うことを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

細胞株として、MG-63（ヒト骨肉腫由来骨芽細胞株）を用いた。試薬にはAGEsとしてAlbumin glycated human（グルコース、ヒトアルブミン由来）、T3として、DELTA GOLD70 ($\delta\text{-T3} : 90\%$, $\gamma\text{-T3} : 10\%$)を用いた。AGEs 0–100 $\mu\text{g/mL}$ 含有培地で MG-63 を培養し、LOX mRNA 発現を評価した。次いで AGEs 100 $\mu\text{g/mL}$ 含有培地で MG-63 を培養し、LOX の上流因子である JAK2 のリン酸化レベル(pJAK2)を経時的に評価した。pJAK2 レベルの上昇が見られた2つの時間帯において、pJAK2 レベル、サイトカイン(TNF α , IL-6, IL-16) mRNA 発現を評価した。最後に、TNF α 阻害薬を用いて LOX 発現を評価した。

その結果、AGEs 100 $\mu\text{g/mL}$ で LOX 発現は顕著に抑制された。また、AGEs 处理 30 分後及び 6 時間後に pJAK2 レベルは上昇傾向にあり、6 時間後の pJAK2 レベルのみ AGEs 濃度依存的に増加した。各サイトカインの発現量は TNF α のみ AGEs 濃度依存的に上昇した。また、LOX 発現は TNF α 阻害薬の濃度依存的に増加した。

以上の結果を総合すると、AGEs は生理的架橋の形成因子である LOX 発現を抑制することが示唆され、AGEs はその機序として TNF α の分泌を介し JAK2 を活性化させることで LOX の抑制を惹起することが示唆された。

3. 今後の研究における課題または問題点

今後、評価系を用いて、LOX 発現を回復する機能性素材をスクリーニングし、新たな骨質劣化型骨粗鬆症予防成分の絞り込みを行う。

文献

- 1) Yamamoto.M et al., J Bone Miner Res. 2019;24:702-709,2009 Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. J Bone Miner Res. 2009 Apr;24(4):702-9.
- 2) Vestergaard P Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. Osteoporos Int. 2007 Apr;18(4):427-44
- 3) Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Am J Epidemiol. 1992 Mar 1;135(5):477-89.
- 4) Saito M, Fujii K, Soshi S, Tanaka T Reductions in degree of mineralization and enzymatic collagen cross-links and increases in glycation-induced pentosidine in the femoral neck cortex in cases of femoral neck fracture. Osteoporos Int. 2006;17(7):986-95. Epub 2006 Mar 22.
- 5) Saito M, Fujii K, Marumo K. Degree of mineralization-related collagen crosslinking in the femoral neck cancellous bone in cases of hip fracture and controls. Calcif Tissue Int. 2006 Sep;79(3):160-8. Epub 2006 Sep 11.
- 6) Saito M¹, Marumo K, Soshi S, Kida Y, Ushiku C, Shinohara A. Raloxifene ameliorates detrimental enzymatic and nonenzymatic collagen cross-links and bone strength in rabbits with hyperhomocysteinemia. Osteoporos Int. 2010 Apr;21(4):655-66. doi: 10.1007/s00198-009-0980-4. Epub 2009 May 30.
- 7) Aoki C¹, Uto K, Honda K, Kato Y, Oda H. Advanced glycation end products suppress lysyl oxidase and induce bone collagen degradation in a rat model of renal osteodystrophy. Lab Invest. 2013 Nov;93(11):1170-83.

酸化ストレスマーカーを用いた活性酸素による健康影響評価

宮越 雄一（食環境科学部健康栄養学科）

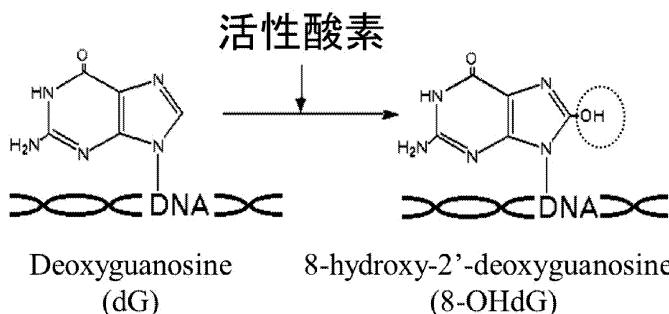
1. 研究の背景

わが国の平成29年の死因を粗死亡率で見てみると、第1位は悪性新生物（がん）、第2位は心疾患、第3位は脳血管疾患あり、生活習慣病のがん、心疾患、脳血管疾患の死亡数を合計すると、全死亡数の半数を超える51.2%を占めている。また平成28年の平均寿命は男性80.96歳・女性87.14歳、健康寿命は男性72.14歳・女性74.79歳であり、平均寿命と健康寿命の差は、男性8.82年、女性12.35年である。平成28年の国民生活基礎調査によると介護が必要となった原因是、第1位が認知症で18.0%、第2位が生活習慣病である脳血管疾患で16.6%となっている。健康日本21（第二次）では、平成34年度までに平均寿命の增加分を上回る健康寿命の増加を目標としており、都道府県の格差の縮小も目標としている。

一方、生活習慣病の原因の一つとして、活性酸素の関与が考えられている。生体内で過剰に活性酸素が生成された場合には、様々な生体分子を攻撃し、細胞を傷害するが、それに対して活性酸素による酸化ストレスに対する抗酸化酵素（カタラーゼ・superoxide dismutase SODなど）や抗酸化物質（ビタミンC・ビタミンEなど）により生体は制御されている。この活性酸素と抗酸化酵素・抗酸化物質のバランスが崩れ、酸化ストレスの方に傾くと、核酸、たんぱく質、脂質などの生体内的重要な構成成分を傷害し、がん、心疾患、脳血管疾患、糖尿病、動脈硬化などの生活習慣病や老化促進、神経変性疾患などを引き起こすことが報告されている。

このような様々な病態に活性酸素が密接に関与することから、活性酸素による酸化ストレス状態を早期に把握するバイオマーカーを用いることが病態把握のためにも重要である。その中でも、発がんや老化に関する酸化ストレスマーカーとして、活性酸素によるDNA損傷（酸化的DNA損傷）の8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)が広く利用されている¹⁻⁴⁾。

そこで酸化ストレスマーカーである8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)を用いて活性酸素による健康影響を評価することにより、生活習慣病の予防・悪化防止さらに健康寿命の延伸に寄与することが期待できる。



2. 調査報告および研究報告

近年、インジウム化合物は、透明性と導電性があるためパソコンやテレビの液晶ディスプレイなどの先端産業に用いられている。国内需要の大部分が酸化インジウム (In_2O_3) と酸化スズ (SnO_2) の焼灼体（インジウム・スズ酸化物 ITO : Indium Tin Oxide In_2O_3 / SnO_2 ）として薄型ディス

プレイに使用されており、インジウムリン (InP)、インジウム砒素 (InAs) などは半導体の材料として用いられている。一方、2003 年に ITO の吸入曝露が原因と考えられる間質性肺炎による死亡例が報告された。またインジウム化合物の発がん性については、動物実験で InP による褐色細胞腫、白血病、乳がんなどが報告され、国際がん研究機関 (IARC) は 2006 年に InP を「group 2A」(人に対して恐らく発がん性がある) と分類した。

今回は発がん性の観点から酸化的 DNA 損傷の指標である 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)を用いて、ITO の材料となる酸化インジウム (In₂O₃) の変異原性について検討した。

SD 雄性ラット (8 週齢) に 45mg/kg In₂O₃を気管内に 1 回投与し、48 時間後に骨髄細胞を採取した。骨髄細胞より DNA を抽出し、nuclease、alkaline phosphatase で処理した後、電気化学検出器・紫外分光検出器付き高速液体クロマトグラフィー (HPLC-ECD/UV) にて 8-OHdG および dG(deoxyguanosine)を分析した。

8-OHdG/dG に関しては、45mg/kg In₂O₃曝露群は溶媒対照群と比較して有意差は認めなかった。

3. 今後の研究における課題または問題点

今回の検討では In₂O₃の変異原性は認められなかつたが、インジウム化合物は、最近ハイテク産業で使用されており、インジウム化合物を取り扱う職場では、インジウム化合物に曝露される可能性が示唆されるため、インジウム化合物の健康障害を研究することは産業医学・予防医学的見地から重要なことである。今後は、他のインジウム化合物などの変異原性について、検討を行う予定である。

文献

- 1) Kasai H. et al. (1984) 『Detection and identification of mutagens and carcinogens as their adducts with guanosine derivatives.』 12 (4), p.2127-2136, Nuclei Acids Res.
- 2) Miyakoshi Y. et al. (1998) 『Mutagenicity of p-aminophenol in *E.coli* WP2uvrA/pKM101 and its relevance to oxidative DNA damage.』 415, 139-50, Mutation Research
- 3) Saito S. et al. (2000) 『Quantitative determination of urinary 8-hydroxyguanosine (8-OHdG) by using ELISA』 107, p.39-44, Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.
- 4) Kasai H. et al. (2001) 『Analysis of 8-hydroxydeoxyguanosine as a marker of oxidative stress.』 194, p.10-16, Foods Food Ingredients J.

細胞の成熟に関する検討

川口 英夫（生命科学部生命科学科）

1. 研究の背景と目的

マウス人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell : iPS 細胞) は 2006 年に山中らによりマウス纖維芽細胞に Oct3/4、Sox2、Klf4、c-Myc の 4 つの遺伝子をウイルスベクターで組み込むことで樹立された。さらに、2007 年に同様に山中らによりヒト iPS 細胞が樹立された。iPS 細胞は ES 細胞と同様の自己複製能および多分化能を有している。また、体細胞から作製できるため、患者由来の iPS 細胞を用いることができ、倫理的な問題や拒絶反応を回避することができる。

再生医療に iPS 細胞を適用する際、損傷組織の代替品として生体外で作製した組織を生体内に移植する方法と、損傷組織を補修する役割として移植する方法が考えられるが、いずれの場合も移植細胞は生体内に既に存在する組織からの影響を受ける。特に iPS 細胞を生体内に移植する際は、ある程度まで分化誘導した細胞を移植し、生体内で周囲の組織と相互作用しながら生着させるため、生体内における iPS 細胞の分化成熟過程への周囲の細胞の影響を調べる必要がある。また、従来の iPS 細胞の神経細胞への分化方法では長期の作製期間が必要で、機能的に不十分な場合が多いという問題がある。共培養はこれらの問題を打破する方法となる可能性があると考える。

しかしながら、我々は先行研究^{1, 2)}で、マウス後根神経節 (DRG) と iPS 細胞を共培養すると、培養初期において iPS 細胞の神経細胞への分化が抑制されることを見出した。そこで本研究では、各培養日数別に iPS 細胞を単培養して、異なる初期分化状態にした後、DRG と共に培養した。その目的は、iPS 細胞の初期分化状態が DRG との共培養下で iPS 細胞の神経分化に与える影響の検討である。

2. 研究方法

iPS 細胞を 24 ウェルプレートに播種し、0, 6, 12 日間単独培養したものを、生後 3 日目のマウス (C57BL/6N) から採取した DRG と、セルカルチャーラインサートを用いて 6, 12, 18, 24 日間共培養した。共培養後、神経細胞マーカーである β III-tubulin、および成熟神経細胞マーカーである NeuN について、リアルタイム RT-PCR を用いてそれぞれの mRNA の発現割合を解析した。さらに、これら 2 つのタンパクについて Western Blot 法を用いて発現割合を解析した。

得られたデータに関し、共培養とコントロール間では *t* 検定、経時変化では一元配置分散分析で解析した。解析には SPSS を用いた。

なお、本研究は東洋大学動物倫理委員会で認可されたプロトコルに従い実施した。

3. 研究結果と考察

iPS 細胞の単培養 0 日目からの DRG との共培養では、 β III-tubulin および NeuN のタンパク発現において、ともに共培養 12 日目でコントロール群に比べ共培養群での発現割合が有意に低くなる傾向がみられた ($p < 0.10$)。しかし、mRNA の発現において有意差はみられなかった。次に、単培養 6

日目からの DRG との共培養では、両タンパク発現において有意差はみられなかったものの、mRNA 発現割合では培養 6 日目において NeuN の発現割合がコントロール群に比べ共培養群では有意に低くなる傾向がみられた ($p < 0.10$)。また、図 1 に示すように、単培養 12 日目からの DRG との共培養では、両タンパク発現において有意差はみられなかったが、mRNA の発現割合では培養 6, 24 日目において、 β III-tubulin の発現割合がコントロール群に比べ共培養群では有意に低くなることが分かった ($p < 0.05$)。

以上のことから、iPS 細胞において単培養 12 日目までの間では、DRG との共培養は iPS 細胞の神経細胞への分化を抑制することが考えられた。これは、共培養することで DRG から放出される抑制に関与する因子に iPS 細胞が慢性的に曝されることで引き起こされたと考える。本結果は、iPS 細胞の移植前の分化誘導状態によって、その後の生体内での分化が抑制される可能性を示す重要な知見である。

今後、共培養開始時の iPS 細胞の初期分化状態を調べるために、神経幹細胞マーカーである nestin 等を染色し、フローサイトメトリー (FACS Calibur : Becton Dickinson 社) を用いて分化割合を検討する。

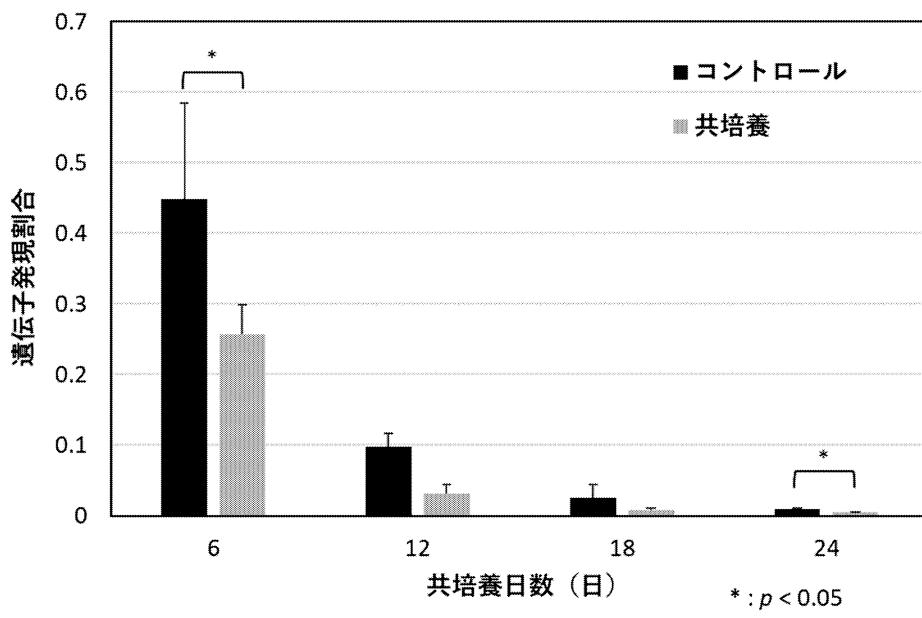


図1. β III -tubulin 遺伝子の発現割合 (N=3)

4.まとめ

我々は先行研究¹⁻³⁾および本研究の結果から、iPS 細胞はその分化成熟過程で、周囲の生体細胞から受ける因子で目的細胞への分化誘導が変化する可能性が示唆された。これは移植する iPS 細胞の分化段階を精査する必要性や、各移植部位において移植細胞が受ける影響を予め調査する必要があることを示す。これは再生医療の臨床応用において重要な知見であると考える。

5. 参考文献

- 1) Yashiro Y, Kawaguchi H, Effect on differentiation and maturation of iPS cells by co-culturing with primary cultured neurons derived from mice, the 7th EMBO meeting, Mannheim, Germany, September 12 (2016)
- 2) Yashiro Y, Matsui H, Kawaguchi H, Effects of environmental changes on induced pluripotent stem cell differentiation and maturation processes, Neuroscience Abstract, 409.21/K4 (2016)
- 3) 八代侑己、川口英夫、共培養系において初代培養細胞が iPS 細胞の分化成熟に与える影響、日本農芸化学会 2016 年度大会、札幌（2016）

運動依存性骨格筋分泌因子を介した運動効果波及システムの解明

根建 拓（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

健康寿命の延伸を図る上で、適切な運動習慣は極めて重要な位置を占めている。運動は、骨格筋のみならず遠隔器官や臓器に良好な影響をもたらすが、骨格筋で発生するシグナルがどのように遠隔器官/臓器に伝達されるのかが大きな疑問点であった。2000年、Pedersenらは、運動依存的に血中インターロイキン6(IL-6)量および骨格筋内IL-6 mRNAが増加することを報告し、骨格筋で生じる収縮シグナルは、IL-6のような骨格筋に由来するタンパク質やペプチド(マイオカイン)を仲介することで、他組織や器官に伝達されるという仮説を提唱した。一方、既存の動物実験では、骨格筋から直接分泌される因子を可視化することは難しく、新しい研究系の開発が求められてきた。我々の研究グループでは、これまでにマウス由来の骨格筋細胞であるC2C12筋管細胞をElectrical pulse stimulation(EPS)により収縮させるC2C12-EPS系を用いて、運動によって分泌制御される新規マイオカインの探索を行ってきた。前年度までに、骨格筋収縮により発現及び分泌が減少する新規マイオカインとして、C-X-C motif chemokine ligand 10(CXCL10)及びC-C motif chemokine ligand 5(CCL5)の2つを同定することに成功した(1,2)。特にCXCL10については、血管新生を強力に抑制することが知られているため、血管内皮細胞モデルを用いて運動依存的なCXCL10減少の生理的意義を検討し、運動によるCXCL10発現の減少が、骨格筋近傍の血管新生を促進させる可能性を示した。

2. 調査報告および研究報告

2-1 運動依存的な骨格筋分泌タンパク質の発現制御機構の解明

骨格筋収縮が生じると、エネルギー消費の拡大に伴うシグナル、Ca²⁺依存性シグナル、そして伸展刺激に伴うストレス応答性シグナルなど各種シグナル伝達経路が活性化することが知られている。一方、骨格筋収縮は筋温上昇を促進するため、熱応答性シグナルも活性化するが、こちらについては、よく分かっていない点も多い。本年度は、運動依存的なマイオカイン産生制御メカニズムを明らかにするため、骨格筋細胞あるいはマウスに暑熱刺激を加え、暑熱依存的なマイオカインの発現制御を明らかにする研究を展開した。

まず、マウス骨格筋由来C2C12細胞を用いて暑熱条件の検討を行った。C2C12細胞を37°C～43°Cの環境下で24時間培養した後、ウェスタンプロットで熱マーカーの熱ショックタンパク質70(HSP70)の発現量を調べた。HSP70の発現量は42°Cで培養した細胞において最も上昇していた。次に37°Cと42°Cで24時間まで種々の時間培養し、経時的に細胞の回収を行いHSP70タンパク発現量を調べた。24時間の熱処理において最も発現量が上昇していた。また、ストレス応答反応に関与するErk1/2も6時間以上の熱処理において活性化しており、細胞の熱依存的なストレスが生じていることが確認された。これらの結果を合わせ、暑熱処理は42°C、24時間の条件で行うこととした。

次に暑熱依存的なマイオカインの発現変化について調べた。先行研究において運動によって遺伝子発現量および分泌量が変化することが分かっているCXCL10とCCL5に着目し、ELISA及びreal-time PCRを用いて分泌量及び遺伝子発現量について解析を行った。その結果、C2C12細胞におけるCXCL10とCCL5の分泌量および遺伝子発現量は、暑熱処理によって減少する傾向がみられた。すなわち、C2C12

細胞では暑熱処理によって CXCL10 および CCL5 分泌量の減少が生じるが、少なくともその一部は遺伝子発現を介して制御されていることが示唆された。次に細胞レベルで確認された暑熱依存的なマイオカイン変化が動物個体内でも観察されるかを確認するため、マウスを用いた暑熱負荷実験を行った。マウスへの暑熱負荷によって、CXCL10 の遺伝子発現量は EDL において、CCL5 の遺伝子発現量は TA と EDL において有意に減少することが明らかとなり、マウスへの暑熱処理は、速筋を中心にマイオカイン産生を負に制御する観察されることが示唆された。

2-1 運動依存的な骨格筋エクソソームの新規生理作用の探索

骨格筋から分泌される因子はマイオカインだけでなく、細胞外小胞、脂質、分泌核酸などが考えられるが、運動依存的な生理作用にこれらの因子がどのように関わっているかについては、ほとんど明らかとなっていない。本研究は、細胞外小胞の一種であるエクソソームに着目し、骨格筋より分泌されるエクソソームが運動によってどのような制御を受けているか明らかにすることを目的とした研究も行った。

まず、骨格筋由来エクソソームによる運動依存的な細胞間コミュニケーションの詳細を明らかにするため、EPS 刺激を C2C12 筋管細胞に負荷し、培養上清中に分泌されるエクソソームの量的、質的变化を調査した。精製したエクソソームは透過型電子顕微鏡や動的光散乱法、ウエスタンブロッティングによるエクソソームマーカーの検出によって精製確認を行った。その後エクソソームの変化について調査を行ったところ、EPS 処理によってエクソソームの粒子径分布や内包 RNA 量に変化が生じることがわかった。さらに、これら C2C12 細胞の状態に依存して異なる性状を示すエクソソームの生理機能を解析するために、エクソソーム内包 miRNA のシークエンス解析を行った。その結果、エクソソーム内には多くの miRNA が存在しており、幾つかの miRNA に関しては EPS 刺激によって変動していることがわかった。これら miRNA は筋分化関連遺伝子をターゲットとしており、運動依存的に放出されるエクソソームが筋分化に関与している可能性が考えられた。そこで、運動依存的に放出されたエクソソームの生理機能を解析した。まず、C2C12 筋管細胞から放出されたエクソソームが筋芽細胞に取り込まれることを確認した後に、筋芽細胞へ筋管細胞由来エクソソームを添加した。その結果、EPS 処理を行った C2C12 筋管細胞から分泌されたエクソソームは、MyoD や Myostatin をはじめとする筋芽細胞の分化関連遺伝子発現を制御することがわかった。すなわち、C2C12 筋管細胞への EPS 処理は、放出されるエクソソームの質的变化、特に内包 miRNA プロファイルの変化を促し、これによって筋分化が制御される可能性が考えられる。

3. 今後の研究における課題または問題点

運動は健康寿命延伸のキーとなる重要な生活習慣であるにも関わらず、その詳細については未解明な点が多く残っている。今回、我々の研究グループは、骨格筋分泌タンパク質（マイオカイン）およびエクソソームに着目した研究を行い、一定の成果を得た。今後も運動依存的な骨格筋分泌因子（タンパク質、細胞外小胞、脂質、分泌核酸）などに着目した研究を展開することにより、運動効果波及システムの全容が明らかになってくると考えられる。

文献

- 1) Ishiuchi Y, (他 6 名), Nedachi T. (2018) Biosci Biotechnol Biochem. 82(1):97-105.
- 2) Ishiuchi Y, (他 6 名), Nedachi T. (2018) Cytokine. 108: 17-23.

一過性自転車運動が下腿部静脈血管伸展性に及ぼす影響

大上 安奈（食環境科学部食環境科学科）

1. 研究の背景

加齢に伴う安静時血圧上昇の要因の一つとして、静脈血管の硬化(静脈血管伸展性の低下)が挙げられる^{1,2)}。このような加齢に伴う静脈血管伸展性の低下は、継続的な持久的運動により抑制されることが明らかとなっており、また、血管の硬化が生じていない若年者においても、運動トレーニングにより静脈血管伸展性が高まることも示されている³⁾。我々の研究室において、若年者を対象に一定負荷と間欠負荷を用いた2種類の持久性運動トレーニングを8週間行ったところ、間欠負荷運動時のみ静脈血管伸展性が増大する傾向が認められた^{4,5)}。一定負荷と間欠負荷では、運動時の血流動態が異なり、後者の方がより応力が大きいことが、静脈血管伸展性適応の差を引き起こしたと考えられる。一定負荷と間欠負荷の間で生じた異なる静脈血管伸展性の応答は、一過性運動時でもみられるのであろうか？運動トレーニングは一過性運動の継続により成り立っていることから、一過性運動後の静脈血管伸展性の変化を検討することで、トレーニング由来の静脈血管伸展性増大の解明につながると考えらえる。

そこで本研究では、一過性自転車運動時における下腿部静脈血管伸展性の変化は一定負荷と間欠負荷で異なるのか否かを明らかにすることを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

(1) 被験者

健康な若年者17名(男性：13名、女性：4名)が本研究に参加した(21.4 ± 0.4 歳、 170.5 ± 2.5 cm、 61.6 ± 2.1 kg)。女性被験者は性周期を考慮し、月経開始から3~10日以内に測定を実施した。

(2) 実験手順

被験者は室温 24.3 ± 0.3 ℃に設定された実験室に入室後、仰臥位姿勢にて20分間以上安静を保ち、運動前の下腿部体肢容積変化を測定した。その後、座位姿勢にて60%HRreserveに相当する一定負荷運動(CON)または40%HRreserveと80%HRreserveに相当する強度を2分間ずつ交互に行う間欠負荷運動(INT)を、それぞれ32分間実施した。運動終了後、ただちに仰臥位姿勢をとり、運動後10分目、30分目および60分目の下腿部体肢容積変化を測定した。なお、一定負荷運動と間欠負荷運動は日を変えてランダム順で実施した。

(3) 測定項目

運動前、運動後10分目、30分目および60分目に、自動血圧計にて心拍数と血圧を測定した。また、下腿部の体肢容積変化から、静脈血管伸展性、静脈容量および最大静脈還流量を算出した。

(4) 結果と考察

心拍数および血圧の変化に運動負荷の違いは見られなかった。また、運動後の下腿部静脈血管伸展性、静脈容量および最大静脈還流量は運動前と比較して変化がみられず、CONとINTの間にも差は認められなかった(Fig. 1)。

先行研究において、一定負荷自転車運動($65\%VO_{2\text{max}}$ 、30分間)を実施後、運動後30分目に動脈血管伸展性の増加が認められ、運動後60分目にはその効果が消失したことが報告されている⁶⁾。

運動後の動脈血管伸展性増大は、運動に伴う血流依存のずり応力増加による血管内皮機能の改善と平滑筋の緊張に伴うエラスチンとコラーゲン線維にかかる負荷の変化が影響していると考えられている。本研究において、運動後に静脈血管伸展性に変化がみられなかった理由として、静脈は動脈に比べ血流速度が遅くずり応力が小さいこと、また、血管壁の中膜が薄いため平滑筋細胞が少ないことが考えられる。

本研究において、一過性運動は一定負荷および間欠負荷とも静脈血管伸展性を変化させないことが明らかとなった。この結果は、身体活動に対する静脈血管適応には、継続的な運動刺激が必要であることを示唆している。

3. 今後の研究における課題または問題点

今後、継続的な運動習慣に伴う静脈血管伸展性増大における発生機序およびその生理学的意義を明らかにする必要がある。

文献

- 1) Fink GD, Johnson RJ, Galligan JJ. (2000) Mechanisms of increased venous smooth muscle tone in desoxycorticosterone acetate-salt hypertension. *Hypertension* 35: 464–469.
- 2) Xu H, Fink GD, Galligan JJ. (2007) Increased sympathetic vasoconstriction and reactivity to norepinephrine in mesenteric veins in anesthetized DOCA-salt hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: H160–H168.
- 3) Monahan KD, Dinenno FA, Seals DR, Halliwill JR. (2001) Smaller age-associated reductions in leg venous compliance in endurance exercise-trained men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 281: H1267–H1273.
- 4) Saito M, Shimoda K, Ota M, Oue A. (2016) Effect of 8-wk endurance training on venous function in young subjects. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine* 5: 451.
- 5) Oue A, Saito M, Iimura Y. (2017) Effect of short-term endurance interval training on venous compliance in humans. *Environmental Ergonomics* 17: 62.
- 6) Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM. (1997) Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 273: H2186–H2191.

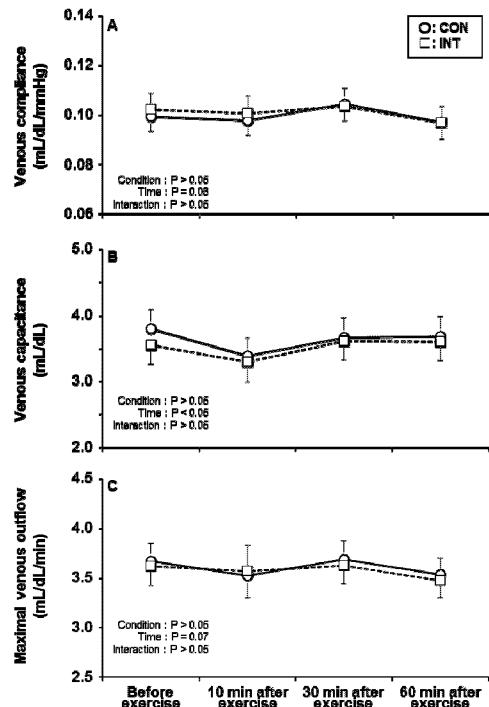


図 1 CON と INT における自転車運動後の静脈血管特性の変化

血漿ホモシスティン上昇予防を目的とした栄養管理

太田 昌子(食環境科学部健康栄養学科)

1. 研究の背景

ホモシスティンはメチオニン代謝やシステイン代謝の中間代謝物として生成されるチオール基を持つアミノ酸である。メチオニン代謝では再メチル化されメチオニンに戻る経路であり、他方はシスタチオニンターゼにより代謝され尿中に排泄される経路である。この代謝経路のいずれかが障害されることで血中のホモシスティン濃度は上昇する。ホモシスティンを上昇させる因子としては、性差、年齢、喫煙、アルコール、糖尿病、高血圧、腎不全などがある。

1969 年に血漿中のホモシスティンは心血管疾患の危険因子と報告されて以来、多くの疫学研究によって動脈硬化や心筋梗塞のリスク因子であるほか、疲労骨折のリスク因子であることも報告されている。そのため、機能性成分の摂取により日常の血漿ホモシスティン (tHcy) を低下させることは疲労骨折リスクを含めた前述の疾患のリスク軽減につながる。

近年、疲労骨折の予測手段として、骨密度だけではなく骨質が注目されている。この骨質を規定するのはコラーゲン架橋であり、分子を秩序正しくつなぎとめることで骨強度の増大にかかわる生理的架橋、分子を無秩序につなぐことで過剰に硬く脆くし、骨強度の低下をもたらす非生理的架橋に分類される³⁾。

骨密度に依存しない骨質劣化の危険因子として、血中ホモシスティンおよびペントシジン濃度の高値^{3,4)}、さらに、ホモシスティン代謝の関連酵素である Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR ; メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素) の Single nucleotide polymorphism (SNP ; 一塩基多型)⁵⁾が挙げられ、これらは疲労骨折との関連が多数報告されている。しかし、これらの因子を包括的に扱い、寄与度を示した報告はない。そこで本研究は、女性長距離陸上選手を対象として、主成分分析を用いた、骨強度および疲労骨折に関連する因子の寄与度を調査することを目的とした。さらに、先天的な因子である MTHFR C677T 一塩基多型と各指標との関連も調査した。

2. 調査報告および研究報告

1) 調査方法

同意を得られた 20 代女性 8 名を対象に、血漿ホモシスティンおよび、その代謝に関わる生理活性物質を測定した。これらの一連の調査においては、東洋大学人を対象とする医学系研究倫理委員会の承認を得て行った（承認番号 TU2018-014）。

被験者には 10 時間前から絶食を依頼し、早朝空腹時に肘静脈血より採血を行い、EDTA-2k 管に分注し、血漿の分離を行った。得られた血漿は直ちに凍結保管し、分析前に解凍した。血漿ホモシスティンは電気化学検出器を用いた HPLC 法にて、血漿 IL-6 は ELISA 法で測定した。

2) 調査報告

被験者の血漿 Hcy の平均は $6.8 \mu M$ であった。血漿ホモシスティンの一般的な分析値は HPLC もしくは ELISA 法の測定手法による差はあるものの、 $3.0\sim14.9 \mu M$ が基準値となっている。今回は、夾雑物質が包括されない HPLC 法を用いて、食事由来の Hcys の影響を受けない早朝空腹時に採血を行ったため、考えられる交絡因子は全て排除された条件下で測定している。そのため、交絡因子を含めて設定されている基準値 ($3.0\sim14.9 \mu M$) の範囲内であった。

また、IL-6 は液性免疫を制御するサイトカインの一つである。これまで、血漿ホモシスティンレベルが上昇する条件下において、血漿中の IL-6 レベルの上昇に伴う慢性炎症を引き起こしやすいことが報告されている¹⁾。したがって、血漿中のホモシスティンレベルの変動介して IL-6 レベルの上昇が要因となって生活習慣病発症リスクに影響していることが推測される²⁾。

被験者の血漿 IL-6 の平均は 1.88pg/ml であった。

3) 統計解析報告

主成分分析には先行研究において骨強度および疲労骨折に関連すると考えられる、年齢、血漿ホモシスティンおよびペントシジン濃度、月間走行距離、過去の疲労骨折経験、競技歴、骨密度、月経の有無、MTHFR の SNP を変数として投入した。

主成分分析の結果、第 1 主成分において最も大きい寄与率を有していたのは MTHFR C677T SNP 型であった。第 2 主成分には、血漿ホモシスティンおよびペントシジン濃度が含まれた。これらの因子について第 1,2 主成分を軸としてプロットしたとき、負の方向に位置していたこれらの変数は、骨強度に対して骨密度とは異なる影響を有している可能性が示唆され、その中でも MTHFR SNP 型は大きな影響を有することが分かった。

3. 今後の研究における課題または問題点

ホモシスティン代謝に関するビタミンのうち、V.B₂ はエネルギー代謝に関するビタミンであり、エネルギー要求量に応じて必要量が増加する。また、V.B₆ と V.B₁₂ はアミノ酸の異化やアミノ酸系神経伝達物質である生理活性アミンの代謝に関与し、その必要量はタンパク質摂取量の増加とともに増える。したがって、健康寿命の延伸を目的とした血漿 Hey 上昇予防を目指す食事について検討する際に、機能性成分に着目して食品群を選定する意義は大きい。

現時点では、対照のないパイロットスタディであるため、より信頼性の高い調査方式で実施する予定である。

文献

- 1) Johnston JD, Ordovás JM, Scheer FA, Turek FW. (2016) Circadian Rhythms, Metabolism, and Chrononutrition in Rodents and Humans. *Adv Nutr.* 2016 Mar 15;7(2):399-406.
- 2) Paul B, Saradalekshmi KR, Alex AM, Banerjee M. (2014) Circadian rhythm of homocysteine is hCLOCK genotype dependent. *Mol Biol Rep.* 2014 Jun;41(6):3597-602.

「運動と健康寿命の延伸」研究グループ紹介

ライフイノベーション研究所 研究員
グループ責任者 岩本 紗由美

グループ A

研究タイトル：健康寿命延伸のための運動器の構造維持に関する研究

－加重低減に伴うラット大腿骨の骨量減少に及ぼす通電刺激の効果－

研究メンバー：大迫正文、鈴木哲郎（ライフデザイン学部 健康スポーツ学科）

中井真悟（福祉社会デザイン研究科 ヒューマンデザイン専攻）

研究概要：高齢化が進むことによって骨の健康維持増進を図ることは「健康寿命の延伸」を推し進める上において大きな意味をもつ。骨量を維持するためには身体に物理的な刺激を与える運動療法が推奨されているが、膝の痛みによって運動実践が制限される中高年齢者も少なくない。同様の物理的刺激として鍼通電刺激があるが、その効果について検討した報告は少ない。そこで、鍼および経皮通電刺激を行うことによって、皮質骨および海綿骨の骨量減少に対して、鍼および経皮通電刺激がどのような効果をもたらすかについてラットの大軸を用いて検討する研究をすすめている。

グループ B

研究タイトル：骨強度への関心が体操プログラムの継続性に及ぼす影響

研究メンバー：神野宏司（ライフデザイン学部 健康スポーツ学科）

研究概要： 地域在宅高齢女性 23 名（平均 68.6 歳）を対象に骨強度の維持とともに関連するロコモティブシンドローム予防を意図した短期運動介入と介入後フォローが体操の継続にもたらす効果を検証した。介入手段として体操教室を週 1 回 2 ヶ月間実施した。その後、指導した体操の実施状況を 5 ヶ月間追跡し、継続状況を把握した。その結果、継続状況に高低差が認められた。その理由として骨強度の測定結果に対する自己評価の差が影響している可能性が示唆された。

グループ C

研究タイトル：アスリートの健康：コンディショニングへの理解度調査

－利用可能エネルギー不足予防のための基礎調査－

研究メンバー：杉田記代子、岩本紗由美（ライフデザイン学部 健康スポーツ学科）

高田和子(国立健康・栄養研究所)

研究概要： アスリートはパフォーマンス向上を追及してハードなトレーニングを計画的に継続的に実践している。ハードトレーニングを実践すればパフォーマンスが向上するというわけではなく、医学的、体力的、栄養学的な要因を調整していくコンディショニングが重要である。コンディショニングの成功は単にパフォーマンスのみに影響するわけではなく、アスリートの健康、場合によってはアスリートの将来的な健康にまで影響を及ぼすことになる。本グループはアスリートを対象にしたコンディショニング研究を中心とした研究を展開している。今回はコンディショニング教育としての食事教育が食事への知識と意識（セルフエフィカシー）について及ぼす影響の調査を実施した。

「運動と健康寿命の延伸」
研究報告

健康寿命延伸のための運動器の構造維持に関する研究 —加重低減に伴うラット大腿骨の骨量減少に及ぼす通電刺激の効果—

鈴木 哲郎（ライフデザイン学部健康スポーツ学科）

大迫 正文（ライフデザイン学部健康スポーツ学科）

中井 真悟（福祉社会デザイン研究科 ヒューマンデザイン専攻・院生研究員）

1. 研究の背景

我が国では高齢化が進むことによって骨折率が年々増加し、今後も増え続けることが予測されている¹⁾。そのため、「健康寿命の延伸」を推し進める上においても、骨の健康維持増進を図ることは大きな意味をもつ。これまでに骨量を維持するさまざまな薬剤が開発されてきたが^{2,3)}、その中には長期間の投与によって、頸骨壊死のような副作用があることが明らかにされたものもある⁴⁾。そのような副作用なしに骨量維持を図る方法として、身体に物理的な刺激を与える運動療法⁵⁾がある。しかし、膝の痛みによって健康づくりのための運動実践が制限される中高齢者も少なくない⁶⁾。また、同様に物理的な刺激を用いるものとして鍼通電刺激があるが、その効果について検討した報告^{7,9)}は少ない。それらでは、四肢への加重低減後に鍼通電刺激を行えば骨形成が促進されるが⁷⁾、加重低減中にそれを行えば骨吸収が抑制されることが示されている⁸⁾。しかし、これらの研究は、通電刺激する際に鍼灸針を用いており、パッドによる経皮的な通電刺激の効果は検討されていない。また、これまでの報告は皮質骨への影響に関するもののみで^{7,8)}、海綿骨の構造への影響に関する報告はない。

2. 研究報告

【目的】

本研究は、後肢懸垂期間中のラットの大腿に、鍼および経皮通電刺激を行うことによって、皮質骨および海綿骨の骨量減少に対して、鍼および経皮通電刺激がどのような効果をもたらすかについて検討することを目的とした。

【実験方法】

材料として、7週齢のウイスター系雄性ラット48匹を用い、それらを後肢懸垂群HS、後肢懸垂・経皮通電群TE、後肢懸垂・鍼通電群EAおよび対照群COの4群に分類した。

CO以外の3群、すなわちHS,EAおよびTEは、ケージの天井から2週間、尾部を吊り、COはケージ内にて2週間通常飼育した。TEは剃毛した大腿前面にパッドを貼り、直流式の低周波治療器（大島製作所製、Bio Trainer I）を用い、80kHzの搬送波を合わせて、電圧60V、周波数50Hz、200msecの直流電流により通電刺激した。また、EAは大腿前面にステンレス製の鍼灸針を刺入し、交流式の低周波刺激装置（三景社製、Lasper-A）を用いて通電刺激し、通電条件は、0.24mA, 50Hz, 250μsecとした。これらのいずれの刺激法も実験期間中に、10分/日、6日/週とした。また、通電刺激時には、ラットの不安や不快感を排除するために、あらかじめソムノペンチル(40ml/kg体重)を腹注し、麻酔下で通電刺激を行った。

実験期間終了後に、各群のラットを炭酸ガス吸引により安樂死させて大腿骨を摘出し、大腿骨の遠位1/4部を切断して、そこより遠位部を肉眼的および組織学的観察用標本とした。それらの標本は摘出後速やかに固定液に浸漬し、種々の標本を作製して、肉眼的観察するとともに、光学ならびに走査電子顕微鏡(SEM)により観察した。

【結果】

次亜塩素酸ナトリウムで処理した、CO のラット大腿骨遠位部を肉眼的に観察すると、その表面は滑沢な状態にあったが、(図 1) SEM で拡大して観察するとその部位は粗造であった。(図 2 a) さらに、各群のこの部位をより拡大率を上げて観察すると、そこは表面が粗造な部位と、滑沢でわずかに陥凹している部位からなっていた。(図 2 b, c)

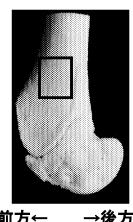


図 1. ラット大腿骨
遠位部側面
のマクロ写真

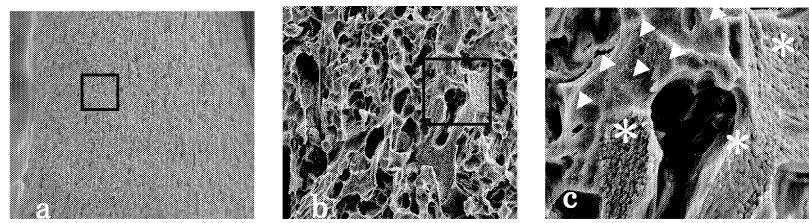


図 2. 外面皮質骨表面の拡大 (SEM 像)

a : 図 1 の四角部分の拡大

b, c : それぞれ a および b の四角部分の拡大

* : 表面が粗造な部位、 矢頭 : 表面が滑沢で小さな陥凹をなす部位

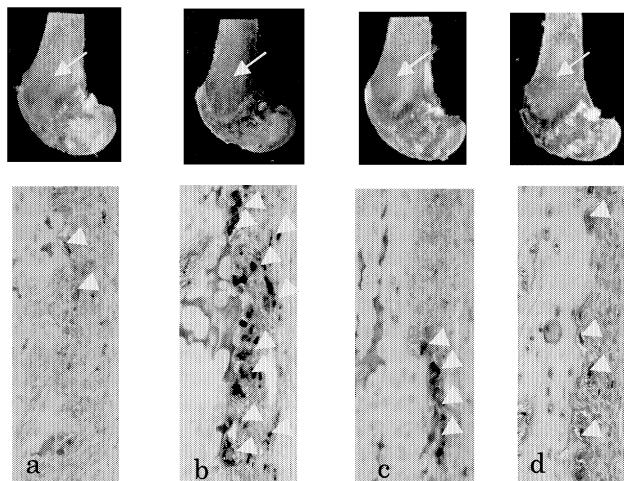


図 3. 各群の大腿骨遠位部の皮質骨表面における TRAP 反応陽性細胞および吸収窓の局在

左から、a : CO, b : HS, c : TE, d : EA

上段 : 肉眼観察像・TRAP 染色、矢印は各群の皮質骨表面の染色性を示す。

下段 : 光学顕微鏡写真、脱灰パラフィン切片・TRAP 染色、

矢頭は TRAP 反応陽性細胞と吸収窓を示す

各群の肉眼観察標本に TRAP 染色を施して観察すると、HS では TRAP 染色で強い反応が認められたが、CO、TE および EA の反応は HS より弱かった。このような状態は骨幹遠位部の皮質骨の脱灰パラフィン切片でも見られ、HS では皮質骨表面に TRAP 反応陽性細胞が多く存在したが、CO、TE および EA では少なかった。(図 3)

ポリクローム染色された各群の大腿骨遠位部骨幹端の二次海綿骨を観察すると、HS は、CO に比べて海綿骨を構成する骨梁は細く、密度もかなり低かった。また、EA は CO に近く、TE は HS に近い状

況にあった。(図 5) TRAP 染色を施した切片で各群の二次海綿骨で観察すると、CO では骨梁表面に TRAP 反応陽性細胞はほとんど存在せず、これは EA でも同様であった。しかし、HS および TE ではかなり多く観察された。(図 6)

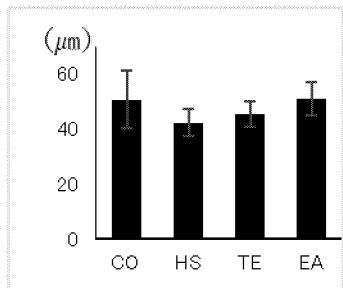


図 4-1. 各群における海綿骨の骨梁幅

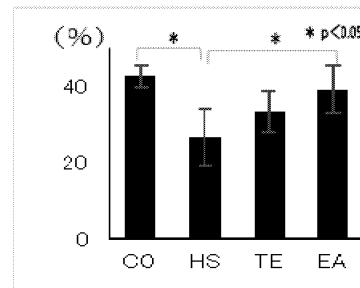


図 4-2. 各群における海綿骨の骨密度

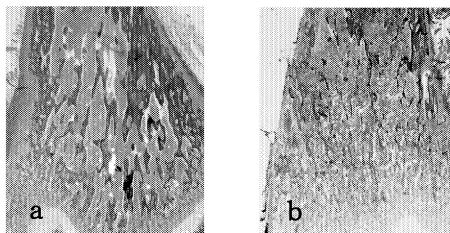


図 5. 各群における海綿骨の骨梁構造

a:CO, b:HS, c:TE, d:EA

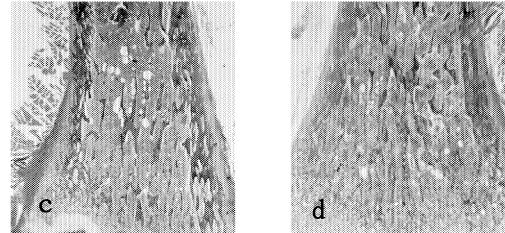


図 5. 各群における海綿骨の骨梁構造

a:CO, b:HS, c:TE, d:EA

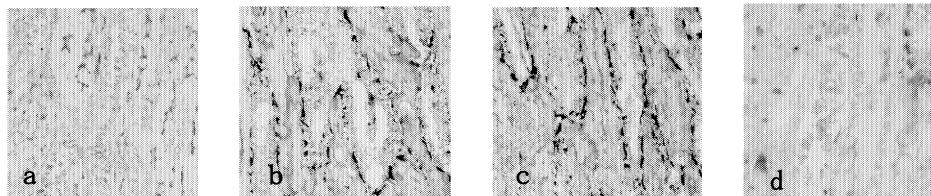


図 6. 二次海綿骨における骨梁表面の吸収像 (TRAP 染色)

a:CO, b:HS, c:TE, d:EA

【考 察】

ラット大腿骨遠位部を次亜塩素酸ナトリウムで処理した標本で観察すると、皮質骨の表面は肉眼的には滑沢に見えるが、その部位を SEM で拡大して観察すると粗造となっていた。さらに拡大して観察すると、そこは表面が粗造な部位と、滑沢でわずかに陥凹している部位で構成されており、後者は吸収窩に相当すると考えられる。本研究では、CO の皮質骨外面の SEM 像で、多くの吸収窩が認められ、CO の骨幹端全体を TRAP 染色液に浸漬して皮質骨の表面を肉眼的に観察すると、皮質骨外面は赤く染め出された。また、脱灰パラフィン切片に TRAP 染色を施して顕微鏡で観察しても、CO のその部位には多くの破骨細胞や吸収窩が認められた。このように、後肢の加重低減を図っていない CO で骨吸収像がみられるのは、正常な発育のためのモデリングが行われていることを意味すると思われる。

このように、発育期のラット大腿骨では正常状態においてもモデリングが行われ、皮質骨表面に吸収窓が存在する。そこで、まず、皮質骨に及ぼす加重低減の影響や、さらにそれに及ぼす経皮および鍼通電刺激の効果を先行研究からみると、中井ら⁸⁾は後肢不動化したラットの大軸に鍼通電刺激を行い、そ

の刺激が加重低減による骨量減少に対して抑制効果をもつことを報告している。本研究において後肢懸垂によって後肢への加重低減を図った群の中で、HSではTRAP染色された骨幹端全体がTEやEAより肉眼的に濃い赤色に染まり、同様の染色を施した組織切片でも破骨細胞や吸収窓の顕著な増加が認められた。これはHSで加重低減の影響が強く表れ、骨吸収が促進されているが、TEおよびEAでは通電刺激によって抑制されたことを意味する。

中島ら⁷⁾はラットの後肢懸垂後に鍼通電刺激を行い、骨形成が促進したことを報告している。一方、中井ら⁸⁾はラットの後肢不動中に鍼通電刺激を行い、これには骨形成の促進効果よりも、骨吸収の抑制効果が顕著であることを示した。これら2つの報告を考え合わせると、加重低減中の通電刺激は骨吸収を抑制し、加重低減後の通電刺激は骨形成を促進するという仮説が想定される。このことから、中井ら⁹⁾は一連の実験の中で、加重低減中と低減後の鍼通電刺激の効果を比較、検討し、その仮説の妥当性、再現性を証明した。つまり、この研究は鍼通電刺激が加重低減中に行われば骨吸収の抑制を、また、加重低減後に行われば骨形成を促進することを示唆するものであった。本研究においては後肢懸垂実験で加重低減を図っている期間に鍼通電刺激を行い、顕著な骨吸収の抑制が認められ、先行研究^{8,9)}の結果に一致するものであった。これは鍼通電刺激のみならず、経皮通電刺激でも同様な結果が得られており、皮質骨外面に関しては鍼、経皮のいずれの方法においても同様な効果があることが認められた。

中井ら¹⁰⁾は、置鍼のみの刺激に加え、交流の刺激装置を用いて、鍼とパッドによる通電刺激の効果をすでに比較し、これらの方法の中では鍼通電が最も効果があり、置鍼のみや経皮通電刺激はあまり骨吸収の抑制効果がないと述べている。一方、本研究における骨吸収抑制については、鍼通電、経皮通電のいずれも顕著な抑制効果が認められた。中井ら¹⁰⁾の報告の経皮通電では交流の装置が用いられていた。それに対して、本研究では直流の刺激装置で、しかもその直流電流に80 kHzの搬送波を加えていた。この搬送波には刺激を身体の深部まで到達させる効果があるとされており、このことが本研究における経皮通電刺激が、鍼通電刺激と同様な結果をもたらしていたと考えられる。

次に、経皮および鍼通電刺激の海綿骨への影響について考えると、これに関する先行研究がない。

本研究のHSでは、後肢懸垂の加重低減によって、大腿骨骨幹端の海綿骨骨梁の有意な密度の減少が認められた。それに対して、鍼通電刺激を行ったEAはHSより有意に高い骨梁密度を示した。TEの骨梁密度はHSほど低くはなかったが、EAとは明らかな差が認められた。EAでは骨膜まで鍼灸針を刺入して骨に通電刺激が直接伝えられているために、そのような結果がもたらされたと思われる。一方、経皮的な通電刺激の場合、前述のごとく、搬送波を用いることによって、皮質骨外面にまでは到達することができ、その骨吸収を抑制できたが、皮膚や皮下組織ならびに筋などの軟組織を通過する間に減衰した可能性もある。さらに、その刺激が海綿骨にまで到達するには、骨という石灰化組織を貫通することが必要とされる。TEが海綿骨の骨吸収まで抑制できなかったのには、そのようなことがあったためと思われる。

以上のことから、鍼および経皮通電刺激は加重低減によって生じる皮質骨外面の骨量低下を抑制し得るが、骨内部の海綿骨に関しては鍼通電刺激でのみ明かな効果が得られるものと思われる。

【結論】

皮質骨に関しては加重低減に伴う骨量減少に対して、鍼および経皮通電刺激はいずれも骨吸収抑制効果を示すが、海綿骨については鍼通電刺激においてのみ顕著な効果が得られることが理解された。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究では、加重低減によって引き起こされる皮質骨の骨量減少に対して、交流の鍼通電刺激お

より直流の経皮通電刺激のいずれも顕著な抑制効果がみられたが、海綿骨に関しては前者の方法でしか有効な結果が得られなかった。鍼通電刺激では骨膜まで鍼灸針を刺入し、刺激が皮質骨の骨膜側のみならず骨内膜側にまでも到達したことが推測される。それに対して、本研究で用いた直流(60V)の通電刺激は、80 kHz の搬送波によって皮下組織や筋を貫通し、皮質骨の表面にまでは到達できたが、骨内部に位置する海綿骨にまでは達することができなかたものと考えられる。今後は、この直流の通電刺激の搬送波の周波数や、電圧も変化させることによって、刺激が海綿骨にまで到達し得る至適条件について検討を進めていく。

参考文献

- 1) 楊 鴻生(1991)：骨粗鬆症の予防—運動の効果. 公衆衛生 55:22-26.
- 2) H. Funayama, et al.(2005) : Inhibition of Inflammatory and Bone-Resorption-Inhibitory Effects of Alendronate by Etidronate. Calcif. Tiss. Int. 76:448-457.
- 3) 高見正道(2013)：抗 RANKL モノクローナル抗体製剤デノスマブの開発と薬理作用. 日本臨床免疫学会会誌 36:162-169.
- 4) 藤戸 健雄、他(2017)：骨粗鬆症に対するデノスマブの治療効果. 臨床雑誌整形外科 68:415-4187.
- 5) 高橋喜久雄・川畠彰子・小池博文・唐司則之：ビスホスホネートによって発症したと考えられた上顎骨壊死の1例. 日本口腔外科学会誌 52:416-419,2006.
- 6) 岩本 潤：骨粗鬆症予防における運動・スポーツの意義. Clinical Calcium 27:17-23,2016.
- 7) 堀井 基行、森原 徹、池田 巧、祐成 肇、久保 俊一：大腿骨近位部骨折と健康寿命. リハビリテーション医学 50 : 819-825,2013.
- 8) 中島美和、井上基浩、糸井恵：ラット脛骨骨折モデルの骨癒合能の及ぼす鍼通電刺激の効果. 全日本鍼灸学会雑誌 59 : 477-485,2009.
- 9) 中井真悟、高橋将人、大迫正文(2016)：ラット大腿骨における不動中の鍼通電刺激の影響. 東洋大学大学院紀要 52:255-271.
- 10) Nakai S., et al(2016): Effects of hindlimb suspension and electrical acupuncture stimulations on femoral bone structures at different intervening periods in rats. World Federation of Acupuncture-Moxibustion Science (Tsukuba) Proceedings pP48.
- 11) 中井真悟、宇南山 伸、大迫正文(2015)：後肢不動化ラットにおける置鍼および通電鍼刺激による大腿骨の構造変化. 日本体力医学会雑誌 (第 70 回大会抄録集) 64 : p572.

骨強度への関心が体操プログラムの継続性に及ぼす影響

神野 宏司（ライフデザイン学部健康スポーツ学科）

1. 研究の背景

骨の健康は健康寿命に強く影響する因子であることが広く知られている。健康の維持に関する高い中高齢期の女性にとって特に関心が高い健康課題といえる。併せて骨のみならず筋、関節といった運動器についての関心を啓発は日本整形外科学会からロコモティブシンドロームと推奨され、健康日本21(第2次)においても主要なテーマと位置づけられている。高齢者の体力に関する研究報告の多くが運動の実施により高齢者の体力低下が遅延、もしくは改善される効果を報告している。それらの研究の多くは、対象者に定期的なトレーニングを行わせる監視型の運動プログラムを用いている。これら監視型運動プログラムは、トレーニングの管理が容易であり、短期間に大きな効果を上げることができる。しかし、その一方で、このようなプログラムでは指導期間終了後に運動を継続して実施する者が少なく、指導内容が必ずしも習慣化へつながっていないことが指摘されている。高齢者の大多数をしめる一般高齢者の保健活動としての健康づくりにおいては、運動を継続して実施する事が必要であり、運動習慣の形成・維持が重要な目標の一つとなる。

本研究課題では骨強度に関心を持つ中高齢期女性を対象に骨橋度への関心の度合いにより骨強度とそれに関連するロコモティブシンドローム予防を意図した体操プログラムの継続性にもたらす効果を検証することを目的とした。

2. 研究報告

【方法】

A. 対象者

A市に在宅する中高齢者グループに対して研究の主旨を説明し、調査協力に同意の得られた女性26名（平均年齢 68.7 ± 6.2 歳、BMI 22.6 ± 3.1 ）を研究参加者とした。

B. 健康教室

健康教室は一回当たり90分間、週1回、2ヶ月間実施した。各回、骨と健康、ロコモティブシンドローム、運動継続のための行動科学に関する講義を行った後、作成した運動プログラムを指導した。運動プログラムはストレッチ体操4種目および下肢の筋力発揮を中心としたレジスタンス体操から構成した。各プログラムを受講後にその場で体操を自宅で実施できるかに対する自己効力感を5段階で回答するよう求めた。また、指導を受けた内容について次回の冒頭に自宅で実施する容易性について意見交換の時間を設け、体操の継続を促した。教室終了時には5ヶ月後に再度体操の復習および体力測定を実施する旨のアナウンスを行った。

C. 測定・調査

研究に先立ち、骨強度（超音波法）を測定した。また、健康教室の前後および教室終了5ヶ月後に筋力（握力、股関節内転筋力・外転筋力）、柔軟性（Fingertip-to-Floor Distance、踵骨-臀部間距離）平衡機能（閉眼片脚立ち時間）およびロコモティブシンドロームに関連する項目として最大

2 歩幅身長比を測定した。また、骨強度の測定時に測定結果への自己評価(とても良い、良い、悪い、とても悪い、からなる 4 段階)、各プログラムを受講後にその場で体操を自宅で一人でも実施できそうかという体操実施に対する自己効力感を 5 段階で回答するよう求めた。さらに教室期間終了時に終了 5 ヶ月間の運動実施記録表を配布して 5 ヶ月間、体操を実施した日に印を付け持参することを依頼した。

D. 統計解析

前後および 5 ヶ月後に実施した体力測定項目の変化について反復測定分散分析を行い、F 値が有意であった場合、その後の検定とした Bonferroni 法を用いた。また、骨強度測定結果に対する自己評価を元に高低 2 群に分けた後実施した 2 群の比較には Student's t-test を適応した。いずれも危険確率を 5% と設定し、5% 未満を有意差ありと判定した。なお、統計解析には IBM 社製 SPSS ver. 25 を用いた。

【結果】

A. 体力測定結果

骨強度は対 20 歳比較値では平均 $80.6 \pm 5.0\%$ 、対同年代比較値で $96.4 \pm 2.3\%$ であった。その他の体力測定結果を表 1 に示した。前値の値は年代別標準値が示されていない内転筋力、外転筋力が不明であるがその他は同年代の一般的な値と判断できる数値であった。2 ヶ月間の教室の後、体力項目のうち、握力値が有意に上昇を示した。その他の項目に変化は認められなかった。上昇した握力値も 5 ヶ月後の再測定では前値の水準へ有意に低下していた。握力は Leong らの報告にも見られるように生命予後の予測因子として多くの報告があり、本研究において 2 ヶ月間の短期の体操指導にもかかわらず有意な向上が認められたことは注目できる結果と考えられる。この理由としてレジスタンス体操の実施により神経因子の活性化が考えられる。高齢期において筋肥大を得るには高強度長期間のトレーニングが必要であることが報告されているが、初期のトレーニング効果には神経性因子貢献することが知られており、本研究において後値に向上したもののが教室終了 5 ヶ月後には前値と同等に減少していたことからもその効果は神経性の影響と考えられる。

表1. 体力測定結果の推移

項目	前値	後値	5ヶ月後	検定結果
開眼片足立ち(秒)	66.1 ± 30	64.7 ± 30.3	60.9 ± 28.1	NS
身長比	1.7 ± 0.2	1.6 ± 0.2	1.6 ± 0.1	NS
握力(kg)	24.8 ± 5.7	25.9 ± 5.2	24.3 ± 4.6	#1, #2
FFD(cm)	0.3 ± 1.1	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	NS
踵臀部間距離(cm)	11.3 ± 7.1	8.6 ± 6.3	11.9 ± 4.1	NS
内転筋力(kg)	19.3 ± 5.9	19.6 ± 6.2	19.3 ± 3.9	NS
外転筋力(kg)	18.1 ± 5.2	19.2 ± 5.6	19.1 ± 4.4	NS

FFD : Fingertip-to-Floor Distance

#1: 前値対後値 $P < 0.05$

#2: 後値対5ヶ月後 $P < 0.05$

B. 体操受講後の自己効力感

各回、参加者から取得した自己効力感はいずれの種目でも 90%以上の参加者が最高値の”5”と回答した。

C. 健康教室終了後の体操実施率

表2 骨強度測定結果に対する自己評価の高低と体操実施率

	高値群 (n= 5)	低値群 (n= 5)	検定結果
骨強度 (対20歳値)	83.2±4.8	78.0±4.0	NS
骨強度 (対同年代値)	98.0±4.0	96.4±2.0	NS
教室終了後体操実施率	50.0±7.2	82.2±10.7	P= 0.001 (%)

運動教室終了後の体操実施記録から継続実施率を算出した結果、全体では $66.1 \pm 19.0\%$ であった。約 66% の継続実施率は神野ら、king らの先行研究が約 50% であったことに比べて高率といえる。行動科学手法を踏まえて結果の振り返り、参加者間のコミュニケーションを図ったことが要因と考えられる。ただし、回収率は 23 人中 10 名と低率であったことを踏まえると健康に対する意識が高い参加者が 5 ヶ月後の測定会にも参加した可能性を考慮して考える必要がある。その 10 名の実施継続率を教室実施前に得られた骨強度測定結果に対する認識で比較したところ、自身の結果を肯定的に捉えている群は否定的に捉えている群と比較して高く両者に有意差が認められた。この 2 群の間の骨強度骨測定値を比較すると対 20 歳比較値、対同年代比較値ともに有意差は認められなかつた。しかしながら参加者への聞き取りの結果、骨強度への評価が低い群の方は 5 名中 4 名が対 20 歳値を気にかけ、逆に自己評価の高い群は同年代値に対する認識から事故の結果を認識していることがうかがわれた。骨強度の結果を否定的に受け止めていることが自己の再評価の視点から体操継続への外的刺激となったことがうかがわれ、今後の継続支援策への示唆となると考えられる。

3. 今後の研究における課題

本研究の結果、自身の健康に関する要因として関心の高い骨強度への自己認識の高低が自宅で一人であっても体操を継続に影響することが示唆された。しかしながら本結果は継続性の評価指標となる実施記録を全参加者から得られたわけでは無いことから、バイアスがかかっている可能性は否定できない。また、骨強度への自己評価を対 20 歳値、対同年代値と分けて調査していなかったことから体操継続の背景については推察にとどまっており、今後はより客観的に評価できる研究計画が必要と考えられる。

文献

- 1) King A, Haskell W, Taylor C, Kraemer H, DeBuskRF. (1991):Group- vs home-based exercise training in healthy older men and women A community-based clinical trial. JAMA,266,p1535-1542.
- 2) 神野宏司、江川賢一、種田行男、永松俊哉、北畠義典、真家英俊、西嶋洋子、荒尾 孝(2000)『高齢者の生活

- 体力維持増進プログラム終了1年後における効果』体力研究,98, p1-9.
- 3) Perret C, Poiradeau S, Fermanian J, Colau MM, Benhamou MA, Revel M. (2001)『Validity, Reliability, and Responsiveness of the Fingertip-to-Floor Test Arch』 Phys Med Rehabil. 82, p1566-1570.
 - 4) カレン・グランツ、バーバラ・ライマー、カシ・ビイスワナス著 木原雅子, 加治正行, 木原正博 訳 (2018) 健康行動学 その理論、研究、実践の最新動向、メディカルサイエンスインターナショナル
 - 5) 鳥居俊、中嶋寛之、中嶋耕平 (1994) 『発育期のスポーツ傷害防止のための整形外科的メディカルチェック(第2報)関節弛緩性・筋柔軟性と傷害発生との関係』日本整形外科スポーツ医学会誌. 14,p57-64.
 - 6) 浅川 康吉, 池添 冬芽, 羽崎 完, 黒木 裕士, 河野 一郎, 神先 秀人 (1997)『高齢者における下肢筋力と起居・移動動作能力の関連性』理学療法学 24,p248-253.
 - 7) 池田望 (2010)『高齢者に行う握力測定の意義』 西九州リハビリテーション研究 3, p23-26.
 - 8) Darryl P Leong, Koon K Teo, Sumathy Rangarajan, Patricio Lopez-Jaramillo, Alvaro Avezum Jr, Andres Orlandini, et al. (2015) Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study Lancet 386,p266-273.
 - 9) 日本整形外科学会(2015)『ロコモティブシンドローム』
https://www.joa.or.jp/public/locomo/locomo_pamphlet_2015.pdf (2019年1月10日アクセス)
 - 10) Kauffman T. (1985):Strength training effect in young and aged women. Arch. Phys. Med. Rehabil.,66, p223-226.
 - 11) 神野宏司、江川賢一、種田行男、永松俊哉、北畠義典、西嶋洋子、青木和江、メール優子、荒尾 孝(1999)『生活体力の維持増進のための健康づくりプログラムの開発』体力研究 96 p15-25

アスリートの健康:コンディショニングへの理解度調査 -利用可能エネルギー不足予防のための基礎調査-

岩本 紗由美 (ライフデザイン学部健康スポーツ学科)
杉田 記代子 (ライフデザイン学部健康スポーツ学科)
高田和子 (国立健康・栄養研究所)

1. 研究の背景

アスリートは競技成績を追及してスキルトレーニング以外にも体力要素を整えるためのフィジカルトレーニング、食事、身体のケアを含むコンディショニングを日々行なっている。コンディショニングは競技力向上のためであり、コンディショニングによって健康的な身体条件が整っていることが重要であることは広く知られている。しかし、競技力を追及するあまり、整形外科的および内科的に様々な健康問題も多く報告されている¹⁾。整形外科的分野については1992年にvan Mechelenらにより外傷・障害予防の概念が発表され²⁾、その後予防のためのトレーニングも普及している³⁾。しかし、その一方、内科的な問題としては利用可能エネルギー不足から多くの身体的問題に発展することが呼ばれている⁴⁾にも関わらず、利用可能エネルギー不足を予防する方法としては初期のスクリーニングが提案されているに留まっている。

利用可能エネルギー不足を予防するためには、十分な摂取エネルギーの確保が必要となるが、それはアスリート自身の食行動が鍵となる。アスリート自身の食行動はアスリート自身の抱く競技力向上のための理想のボディイメージとともに食事への知識と意識が影響する^{5,6)}。大学生アスリートを対象とした先行研究ではアスリートのコンディショニングとしては不適切な食行動が確認され、その原因として食知識と食意識が未熟であったことが報告されている⁶⁾。このように、アスリートの食行動はアスリート自身の食への知識と意識が大きく影響を及ぼすため、食事についての教育の重要性は多くのスポーツ現場で認識されている。

そこで本研究の目的は、食事教育がされているチームにおいて食事への知識と意識（セルフエフィカシー）について調査し、競技レベルによって異なるか否かを明らかにすることとした。具体的には男子大学ラグビーチームを対象に身体計測と食事に対するセルフエフィカシー調査を実施し、同チーム内の競技レベルの違いによる差の有無について明らかにした。尚、本報告では身体計測項目の一部を抜粋して報告する。

【方法】

1. 対象

対象は競技力向上を目指し活動している本邦男子大学のラグビー部に所属している104名を対象とした。対象者のうち35名は寮（朝食、夕食提供）、自宅、自活にて生活している。加えて、チームに対して栄養教育を年2回実施しているチームである。競技レベルの群分けはチーム内練習における所属（シニア：公式戦メンバー47名（年齢20.8±1.2）、ジュニア：シニアより下位レベルメンバー39名（年齢19.8±1.3）、コルツ：ジュニアより下位レベルメンバー18名（年齢18.7±0.5））の3群にわけ、調査期間は2018年5月27日から7月18日までとした。尚、本研究は東洋大学ライフデザイン学部倫理委員会より承認を得ており、計測前に対象者には書面と口頭にて本報告の主旨を説明し、書面にて同意を得た。

2. 身体計測

身長はポータブルの身長計 (Seca GmbH & Co Kg. Hamburg, Germany) を用い、最小目盛り 0.1cm で計測した。体重は体重計 (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) を使用し、0.1kg で計測した。皮下脂肪厚計測は国際基準として広く用いられている International Society for The Advancement of Kinanthropometry (ISAK) による計測基準 (ISAK 基準) に則り⁷⁾、8 項目（上腕三頭筋部、肩甲骨下部、上腕二頭筋部、腸骨陵側部、上前腸骨棘延長部、腹部前部、大腿前部、下腿内側部）を計測した。計測は ISAK から身体計測技師 (anthropometrist) として認定を受けた者がハーベンデン式皮脂厚計 (Baty International Ltd, Burgess Hill, UK) を使用して最小目盛り 0.1mm で計測した。すべての測定項目について 2 回の計測を行い、計測誤差が 5%未満の場合はその平均値を測定値として決定した。2 回の計測誤差が 5%以上の場合は 3 回目の計測を行い、3 回の中央値を測定値として決定した。尚、身体計測において、精度を示す測定誤差は全ての項目で適切と認められている 5%未満であった⁸⁾。身長、体重から Body Mass Index(BMI)を算出し、皮下脂肪厚計測は 8 部位の和 ($\Sigma 8SF$) で示した。

3. 食事に対する知識・意識調査

佐藤らが提案している5要因19問からなる食事へのセルフエフィカシー尺度調査⁹⁾を用い、身体計測時に実施した。

【結果】

1. 身体計測

表 1 に身体計測の結果を示す。シニアはジュニア、コルツと比較し、身長が高く、体重は重く、BMI も大きい値を示した。Σ 8SF についてはシニア群が少ない値を示した。

表 1. 身体計測結果

	シニア (n=47)	ジュニア (n=39)	コルツ (n=18)
身長(cm)	175.5 ±5.8	170.6 ±5.6	172.0 ±5.5
体重(kg)	89.4 ±10.1	80.2 ±8.8	82.5 ±8.1
BMI(kg/m ²)	29.0 ±2.4	27.6 ±2.4	27.9 ±2.4
Σ 8SF(mm)	99.7 ±25.6	101.0 ±32.4	109.8 ±27.8
LRS	0.94 ±0.21	0.86 ±0.20	0.80 ±0.20

2. 食事に対する知識・意識調査

表 2 に食事に対する知識・意識調査の一部を示す。第 1 因子の質問 1 「1 人の時でも主食・主菜・副菜の整った食生活ができる」について、コルツ群は「自信がない」(11.8%)、「あまり自身がない」(29.4%) と回答した割合がシニア群：「自信がない」(2.3%)、「あまり自身がない」(13.6%)、ジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自身がない」(24.3%) と比較すると多い。質問 2 「時間がなくても主食・主菜・副菜の整った食事を摂ることができる」コルツ群は「自信がない」(11.8%)、「あまり自身がない」(29.4%) と回答した割合がシニア群：「自信がない」(2.3%)、「あまり自身がない」(20.5%)、ジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自身がない」(24.3%) と比較すると多い。質問 3 「疲れているときでも主食・主菜・副菜の整った食生活ができる」について、コルツ群は「自信がない」(5.9%)、「あまり自身がない」(41.2%) と回答した割合がシニア群：「自信がない」(2.3%)、「あまり自身がない」(20.5%)、ジュニア群：「自信がない」(2.7%)、「あまり自身がない」(29.7%) と比較すると多い。

質問4「主食・主菜・副菜のそろった食事を毎日摂ることができる」については、シニア群、ジュニア群、コルツ群には大きな違いはなかった。質問5「精神的なストレスがあるときでも主食・主菜・副菜の整った食生活ができる」について、ジュニア群は「自信がない」(5.4%)、「あまり自信がない」(37.8%)と回答した割合がコルツ群：「自信がない」(5.9%)、「あまり自信がない」(23.5%)、シニア群：「自信がない」(6.8%)、「あまり自信がない」(18.2%)と比較すると多い。質問6「自分に合った量の主食を毎日食べることができる」について、コルツ群は「少し自信がある」(35.3%)、「自信がある」(64.7%)と回答した割合がシニア群：「少し自信がある」(40.9%)、「自信がある」(43.2%)、ジュニア群：「少し自信がある」(40.5%)、「自信がある」(48.6%)と比較すると多い。

第2因子の質問7「食事は体組成と深い関わりがあることを説明できる」について、コルツ群は「少し自信がある」(35.3%)「自信がある」(47.1%)と回答した割合がシニア群：「少し自信がある」(27.3%)、「自信がある」(59.1%)、ジュニア群：「少し自信がある」(27.0%)、「自信がある」(59.5%)、と比較すると少ない。質問8「食事は空腹を満たすだけではなく、競技に大きく影響することを説明できる」について、コルツ群の「自信がある」(52.9%)と回答した割合がシニア群：「自信がある」(61.4%)、ジュニア群：「自信がある」(67.6%)と比較すると少ないが、「少し自信がある」：コルツ群(41.2%)、シニア群(29.5%)、ジュニア群(18.9%)を含めると大きな割合の違いはない。質問9「食に関する新しい情報を家族や友人に説明できる」について、コルツ群の「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(41.2%)と回答した割合がシニア群：「自信がない」(4.5%)、「あまり自信がない」(13.6%)、ジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(16.2%)、と比較すると多い。質問10「よりよいアスリートになるための基本的に適切な食事形態を知っている」について、コルツ群の「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(29.4%)と回答した割合がシニア群：「自信がない」(4.5%)、「あまり自信がない」(4.5%)、ジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(10.8%)、と比較すると多い。質問11「体力の低下を予防できる工夫した食生活をすることができる」について、コルツ群の「自信がない」(5.9%)、「あまり自信がない」(41.2%)と回答した割合がシニア群：「自信がない」(2.3%)、「あまり自信がない」(20.5%)、ジュニア群：「自信がない」(2.7%)、「あまり自信がない」(18.9%)、と比較すると多い。

第3因子の質問12「牛乳・乳製品を毎日食べることができる」について、コルツ群は「少し自信がある」(29.4%)、「自信がある」(70.6%)と回答した割合がシニア群：「少し自信がある」(13.6%)、「自信がある」(68.2%)、ジュニア群：「少し自信がある」(21.6%)、「自信がある」(67.6%)と比較すると多い。質問13「果物を毎日食べることができる」について、コルツ群の「自信がない」(5.9%)、「あまり自信がない」(5.9%)と回答した割合がシニア群：「自信がない」(4.5%)、「あまり自信がない」(9.1%)、ジュニア群：「自信がない」(2.7%)、「あまり自信がない」(18.9%)、と比較すると少ない。質問14「カルシウムの豊富な食品を摂ることができます」について、コルツ群の「自信がある」(52.9%)、「すこし自信がある」(41.2%)と回答した割合がシニア群：「自信がある」(45.5%)、「すこし自信がある」(40.9%)、ジュニア群：「自信がある」(40.5%)、「すこし自信がある」(48.6%)と比較すると多い。

第4因子の質問15「油脂を摂りすぎないよう気を付けることができる」について、コルツ群の「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(11.8%)と回答した割合がシニア群：「自信がない」(4.5%)、「あまり自信がない」(22.7%)、ジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(16.2%)、と比較すると少ない。質問16「間食を摂りすぎないよう気を付けることができる」について、コルツ群は「自信がある」(41.2%)と回答した割合がシニア群：「自信がある」(27.3%)、ジュニア群：「自信

がある」(18.9%)と比較すると多い。

第5因子の質問17「タイミングを考えて、補食を摂ることができる」について、シニア群：「自信がない」(4.5%)、「あまり自信がない」(4.5%)、ジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(16.2%)、コルツ群の「自信がない」(11.8%)、「あまり自信がない」(5.9%)と回答した割合がと比較すると多い。質問18「1日の食事量が足りなければ補食を摂ることができる」について、シニア群：「自信がない」(4.5%)、「あまり自信がない」(2.3%)とジュニア群：「自信がない」(0.0%)、「あまり自信がない」(13.5%)、コルツ群は「自信がない」(11.8%)、「あまり自信がない」(5.9%)と回答した割合を比較すると多い。質問19「毎日練習の間に補食を摂ったり、練習場へ持ってくることができる」について、シニア群、ジュニア群、コルツ群には大きな違いはなかった。

表2. 食事に対する知識・意識調査結果

因子No.	質問	群	自信がない (%)	あまり自信がない (%)	少し自信がある (%)	自信がある (%)
第1因子	1 1人の時でも主食・主菜・副菜の整った食生活ができる	シニア	2.3	13.6	47.7	36.4
		ジュニア	0.0	24.3	37.8	37.8
		コルツ	11.8	29.4	23.5	35.3
	2 時間がなくても主食・主菜・副菜の整った食事を摂ることができる	シニア	2.3	20.5	45.5	31.8
		ジュニア	0.0	24.3	37.8	37.8
		コルツ	11.8	29.4	23.5	35.3
第2因子	3 疲れているときでも主食・主菜・副菜の整った食生活ができる	シニア	2.3	20.5	31.8	45.5
		ジュニア	2.7	29.7	40.5	27.0
		コルツ	5.9	41.2	29.4	23.5
	4 主食・主菜・副菜のそろった食事を毎日摂ることができる	シニア	2.3	9.1	45.5	43.2
		ジュニア	0.0	16.2	24.3	59.5
		コルツ	5.9	11.8	35.3	47.1
第3因子	5 精神的なストレスがあるときでも主食・主菜・副菜の整った食生活ができる	シニア	6.8	18.2	36.4	38.6
		ジュニア	5.4	37.8	35.1	21.6
		コルツ	5.9	23.5	47.1	23.5
	6 自分に合った量の主食を毎日食べることができる	シニア	2.3	13.6	40.9	43.2
		ジュニア	0.0	10.8	40.5	48.6
		コルツ	0.0	0.0	35.3	64.7
第4因子	7 食事は体組成と深い関わりがあることを説明できる	シニア	6.8	6.8	27.3	59.1
		ジュニア	5.4	8.1	27.0	59.5
		コルツ	0.0	17.6	35.3	47.1
	8 食事は空腹を満たすだけでなく、競技に大きく影響することを説明できる	シニア	4.5	4.5	29.5	61.4
		ジュニア	0.0	13.5	18.9	67.6
		コルツ	0.0	5.9	41.2	52.9
第5因子	9 食に関する新しい情報を家族や友人に説明できる	シニア	4.5	13.6	36.4	45.5
		ジュニア	0.0	16.2	37.8	45.9
		コルツ	0.0	41.2	17.6	41.2
	10 よりよいアスリートになるための基本的に適切な食事形態を知っている	シニア	4.5	4.5	40.9	50.0
		ジュニア	0.0	10.8	35.1	54.1
		コルツ	0.0	29.4	29.4	41.2
第6因子	11 体力の低下を予防できる工夫した食生活をすくことができる	シニア	2.3	20.5	43.2	34.1
		ジュニア	2.7	18.9	45.9	32.4
		コルツ	5.9	41.2	47.1	5.9
	12 牛乳・乳製品を毎日食べることができる	シニア	6.8	11.4	13.6	68.2
		ジュニア	0.0	10.8	21.6	67.6
		コルツ	0.0	0.0	29.4	70.6
第7因子	13 果物を毎日食べることができる	シニア	4.5	9.1	29.5	56.8
		ジュニア	2.7	18.9	27.0	51.4
		コルツ	5.9	5.9	29.4	58.8
	14 カルシウムの豊富な食品を摂ることができます	シニア	4.5	9.1	40.9	45.5
		ジュニア	0.0	10.8	48.6	40.5
		コルツ	0.0	5.9	41.2	52.9
第8因子	15 油脂を摂りすぎないように気を付けることができる	シニア	4.5	22.7	27.3	45.5
		ジュニア	0.0	16.2	45.9	37.8
		コルツ	0.0	11.8	35.3	52.9
	16 間食を摂りすぎないように気を付けることができる	シニア	11.4	25.0	36.4	27.3
		ジュニア	5.4	24.3	51.4	18.9
		コルツ	11.8	23.5	23.5	41.2
第9因子	17 タイミングを考えて、捕食を摂ることができます	シニア	4.5	4.5	40.9	50.0
		ジュニア	0.0	16.2	45.9	37.8
		コルツ	11.8	5.9	47.1	35.3
	18 1日の食事量が足りなければ補食を摂ることができます	シニア	4.5	2.3	34.1	59.1
		ジュニア	0.0	13.5	56.8	29.7
		コルツ	11.8	5.9	35.3	47.1
第10因子	19 毎日の練習の間に捕食を摂ったり、練習場へ持ってくることができます	シニア	2.3	13.6	43.2	40.9
		ジュニア	0.0	16.2	54.1	29.7
		コルツ	11.8	11.8	47.1	29.4

【考察】

本研究は測定、調査において特徴的な結果の一部を示した。身体計測の結果より、公式戦に出場しているメンバーの集団であるシニアは身長、体重およびBMIの結果から体格が他のグループに比べて大きいことが明らかとなった。また、体重が重いにも関わらずΣ8SFは他の群よりシニア群が少ないことから、身体組成を考慮した場合、除脂肪体重が重い可能性が考えられる。しかし、シニア群は他の2群に比べ身長も高い結果を示していることから筋量が多いかについては本結果からは言及できない。

ラグビーはポジションによって要求されるパフォーマンスは異なるものの他者とのコンタクトや瞬発系のパワフルな動きが要求される。このようにコンタクトやパワフルな動きを行うために体重はある程度重く、その体重の中身である身体組成では、脂肪重量は少ないほうが有利であることは明らかである¹⁰⁾。この点から、本研究の対象者においては実際に公式戦に出場しているシニア群のほうが競技特性で要求される体格を有しているといえる。

本研究にて使用した食事に対する知識・意識調査は佐藤らが提案しているセルフエフィカシー尺度を使用した。この尺度は5因子（第1因子：バランスの良い食事（質問項目1-6）、第2因子：競技と食事の関連についての理解（質問項目7-11）、第3因子：乳製品、果物の摂取（質問項目12-14）、第4因子：油脂類の過剰摂取防止（質問項目15-16）、第5因子：補食の計画的な摂取（質問項目17-19））で構成されている。回答は「自信がない」、「少し自信がない」、「少し自信がある」「自信がある」の4段階評価となっているが、「自信がない」、「少し自信がない」を「自信なし傾向」と「少し自信がある」「自信がある」を「自信あり傾向」と大きく2群に分けてみてみると因子ごとの傾向がみえてくると考えた。

今回の結果から、第1因子であるバランスの良い食事を選択する能力において質問項目1-3においてはシニア、ジュニア群がコルツ群より自信あり傾向が強いが、質問項目6の「自分に合った量の主食を毎日食べることができる」は逆にコルツ群の自信あり傾向が強い。

のことから、コルツ群は主食・主菜・副菜の整った食生活には自信がないものの、主食を食べることに関しては自信があるといえる。この結果は決して悪いことではないが、実際の身体計測にて体重の割に皮下脂肪が多いことに反映している可能性が示唆される。

第2因子：競技と食事の関連についての理解については質問項目7-8においては各群の傾向に違いはないものの、質問項目9-11についてはシニア、ジュニア群がコルツ群より自信あり傾向が強い。質問項目9-11についてはより具体的な知識が問われるため、コルツ群食事は大事であるが、どういう意味で大事であるかを人に説明もしくは実践するところまでの理解が未熟である可能性が示唆される。

第3因子：乳製品、果物の摂取については全ての質問項目でコルツ群が自信あり傾向が強いが、皮下脂肪量の多さから過剰摂取になっている可能性も示唆される。加えて、第4因子：油脂類の過剰摂取防止について質問項目15でコルツ群が自信あり傾向が強く、油脂の過剰摂取を気を付けているのはコルツ群であるにも関わらず、皮下脂肪量が多い体型となっている。第5因子：補食の計画的な摂取についての2項目の質問はいずれもシニア群が自信ありの傾向が強い。チームとして補食のタイミングなどの教育はなされており、練習中、前後にとれるような環境設定はされているものの、このように傾向が異なる理由としては、補食への理解度の違いが今回の回答結果へむすびついたと考えられる。

【まとめ】

本研究では食事教育がされている男子大学ラグビーチームを対象に身体計測と食事に対するセルフエフィカシー調査を実施し、同チーム内での競技レベルの違いによる差の有無について明らかにした。その結果、競技レベルの高い群が身長は高く、体重が重く、BMI も大きい値を示し、皮下脂肪厚のΣ8SFについては少ない値を示した。

食行動のセルフエフィカシーについてはバランスの良い食事を選択する能力と補食への理解について、競技レベルの高い群が低い群より自信ありの傾向が強い。食行動の大しさは競技レベルの違いに関係なく認識しているものの、理解力や実践力については競技レベルの低い群は未熟である可能性がある。競技レベルが低い群は乳製品、果物を積極的に摂取していたり、油脂類の過剰摂取防止を気を付けているものの、身体計測結果から体格を考慮すると積極性摂取が過剰になっている可能性もありうる。

【文献】

- 1) Doug King, Conor Gissane and Trevor Clark (2013) Concussion in amateur rugby league players in New Zealand: A review of player concussion history. New Zealand Journal of Sports Medicine. 40(2) p.64-70.
- 2) Willem van Mechelen, Hynek Hlobil, Han C. G. Kemper (1992) Incidence, Severity, Aetiology and Prevention of Sports Injuries. Sports Medicine. 14(2) p.82–89.
- 3) H Gatterer, G Ruedl, M Faulhaber (2012) Effects of the performance level and the FIFA "11" injury prevention program on the injury rate in Italian male amateur soccer players. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 52(1) p.80-84.
- 4) Margo Mountjoy, Jorunn Sundgot-Borgen, and Louise Burke, et al. (2014) The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). British Journal of Sports Medicine. 48(7) p.491-497.
- 5) Kantanista Adam, Glapa Agata and Banio Adrianna et al. (2018) Body Image of Highly Trained Female Athletes Engaged in Different Types of Sport. BioMed Research International. p.1-8.
- 6) Supriya V. Ramaswam L (2013) Knowledge, Attitude And Dietary Practices Of Track And Field Athletic Men And Women Aged 18-22 Years., Int. J of Innov. Research & Devt. 2(11) p.399–404.
- 7) Marfell Jones M (2012) International society for advanced of kinanthropometry:International standards for anthropometric assessment. International Society for the Advancement of Kinanthropometry.
- 8) Norton K and Olds, T (2007) A Textbook of Body Measurement for Sports and Health Education : Anthropometrica. CBS Publishers & Distributors, p.77-96, India New Delhi.
- 9) 佐藤 愛, 佐久間 春夫, 海崎 彩, 海老久美子(2017)大学生アスリートの食生活における変容ステージ及びセルフエフィカシー尺度の作成.日本スポーツ栄養研究誌.10 p.26-37.
- 10) Duthie GM, Pyne DB, Hooper S (2003) The Applied Physiology and Game Analysis of Rugby Union. Sports Med. 33 p973-991.

「健康寿命延伸のための福祉サービス」研究グループ紹介

ライフィノベーション研究所 研究員
グループ責任者 山本 美香

本研究グループでは、「健康と食のあり方を考える～“フードマイノリティ”に対する地域での支援活動に関する調査研究」を行っている。

少子高齢化、単身化、孤立化、困窮化が社会の特性となっている現在において、高齢者や児童、生活困窮者は、いわゆる孤食、偏食から栄養不足となっている者が少なくない。これがひいては健康を損ね、子どもたちの体力および学力の低下を招き、生活困窮者や高齢者の孤立死にもつながっている。本研究では、彼らを、食に関する課題を抱えた対象群とみなし「フードマイノリティ」と名づける。

こうした「フードマイノリティ」に対して、身体的・精神的・社会的健康を守るために、食を提供する取り組みが各地で市民を主体として始められている。本研究では、以下の5点を明らかにすることを目的とする。フードマイノリティについて、1. 対象群の食をめぐる実態、2. 対象群の食を保障するために地域での取り組みはどのような形態で展開しているのか、3. 現在の問題点は何か、4. 行政の支援として何が必要なのか、5. 今後、食の保障はどうあるべきか。

以下、各メンバーによる調査研究結果を紹介する。

1. 対象群の食をめぐる実態

これについては、山本が次のような「食」に関する調査を実施した。①東京都北区X団地における70歳以上の高齢者に対する実態調査、②東京都北区Y団地における65歳以上の高齢者に対する実態調査。①はヒアリング調査による質的調査、②はアンケート用紙を用いた集合調査と訪問聞き取り調査であり、量的分析を目的としている。

この2つの調査から、以下のような考察が得られた。①独居か同居かという居住形態において、食事のバランスに関連があること、すなわち独居に、日々の「食事のバランスが良くない」としている者が多い。②健康状態と食事のバランスには関連がある。「健康状態が良くない」と回答したものは「食事のバランス」が悪いとするものが多い。しかし、これには健康状態が悪いから食事を十分用意したり、摂食することができないのか、あるいは食事が良くないから健康状態が悪化するのか、原因と結果は十分検証できていない。ただ、X団地におけるヒアリング調査からは、高齢になり足腰が不自由になること、障害などで手が十分使えず調理ができなくなったり、夫の死亡で食事を十分にとらなくなってしまったことなどの実態が把握されており、心身の状態の変化が食の内容や摂食の状態に影響を及ぼしているという側面もうかがえる。

独居、健康状態が悪いという高齢者に対して、地域でどのような方法で支援していくかの方策を検討する必要がある。

また、仮説として、男性独居高齢者は食事の状態が良くないことが想定されたが、男性対象者が少なく、また食事の内容を聞くと偏食傾向にあるとこちらが判断しても、本人にはその認識がない

ことが多く、ある程度の傾向しか把握できなかった。男性独居高齢者の実態把握は、今後の課題として残る。

「要介護高齢者」というフードマイノリティについて、高野は制度の整理および文献レビューを行っている。「要介護」状態の高齢者というのは、現在の介護保険体制の中ではかなり重篤な心身状態にある者といえる。そうした状態にある高齢者が施設ではなく在宅で生活している場合には、相当の注意が必要となる。高野は、近年の介護保険制度改革のたびごとに口腔衛生、栄養改善の取組が位置づけられていることを示した。

しかし一方で、社会保険として食費関係の推移をみると、必ずしも伸びが大きくないことを伊奈川は指摘している。医療保険の中では、医療費の増大は続くが、入院時・生活療養費の占める割合が低下傾向にあるとする。口腔管理と栄養管理は、社会保険のセーフティネット機能を有しており、重要な要素であるが、給付が伸びていないことについての理論的整理の必要性を指摘した。

2. 食をめぐる地域での取り組み

フードマイノリティに対する地域での取り組みで、現在、最も全国的に展開しているのは「子ども食堂」である。「子ども食堂」は、金子も述べているように、単に食事を提供することを目的とするだけではなく、地域において「つながる」ことを目的とした「居場所づくり」の機能をも併せ持つ。金子は日本におけるツールメント活動の中に、現代の「子ども食堂」につながるルーツがあると指摘した。

現時点では、「経済的困窮」世帯の子どもが行く場所としての認識が流布したこと、食に困窮する子どもたちの足が遠のいたともいわれるが、今後は、こうしたイメージを払拭し、子どもだけではなく大人も高齢者も含めた多世代交流型の居場所として再度認識されなおす必要がある。その場合に、「食事を提供する」ことは、単に栄養をとるだけの意味ではなく、人が集まるツールとしても非常に適している。行政や社会福祉協議会も注目し支援する体制にあるが、助成金頼みではなく、コミュニティの中で財政、人材、場所などの要素をいかにサポートできるかが今後の展開にかかる。

加山は、ICTシステムを使って、食が不規則・不安定になりがちな一人暮らし高齢者等の健康状態を見守るというシステムの調査を行った。高齢者には多様な専門職が関与していることが多いが、必ずしも高齢者の情報は共有化されていない。そのため、バラバラに支援されていたり、支援の方向性が定まらないなど課題があった。この情報共有化のためにICTを導入するという手法を企業とともに実証研究を行っている。食だけにとどまるものではないが、情報共有という福祉現場の長年の課題に対して、ICTを利用することで解決してみようという試みは期待できる。

このほか、伊奈川・加山・山本は、精神障害者に対して、食を中心とした支援活動を行っているNPO団体に対してヒアリングを行った。

対象：NPO法人岡山UFE。副理事長：阪井ひとみ氏

内容：岡山UFEでは、特に精神障害者への支援を実施している。精神障害者の相談・居住支援なども実施しているが、平成30年5月より岡山市の市民協働推進モデル事業として「うてんて食堂」を開始した。この食堂は、地域の誰でもが利用できる食堂としている。

訪問した日は、平成30年6月30日（土）で、「うてんて食堂」において食事会が開催されていた。当日のメニューはトン汁、おにぎりであったが、食事の作り手は、精神障害者当事者の方をは

じめ、その家族、地域住民や他県からのボランティアである。当事者の家族からは自分たちで作った野菜の提供がされるなど自分たちの手作りの「食堂」であることが伝わってきた。参加者は当事者のみならず、周辺の住民、社会福祉関係者もおり、皆が隔てなく集まる食事会であった。

この「うてんて食堂」は、食事会以外にも地域住民のミーティングの場などにも利用されている。また、夕方からは「夜カフェうてんて」を運営し、精神障害者の居場所づくりも行われている。

阪井氏によると、年末年始は、世間の人々が特別な雰囲気になるため、単独で暮らしている精神障害の人々の中には、気持ちが不安定になる人が少なくない。そのことから、お正月はトン汁やお餅についてみんなで食事会をするのだという。この実践からも、居場所づくりと食の提供を行うことで、生活課題を持つ人を支援することの重要性がうかがえた。

3. 現在の問題点および今後の課題

現段階の結論となるが、食に関する問題—孤食や偏食、低栄養などは、本人のソーシャルキャピタルと大きく関連している。家族がいる、別居でも子ども世帯と交流がある、友人との交流がある、地域でのイベントなどに参加するといった人的なネットワークがあると、食に関する問題を抱えにくい。ただし、80代以上の高齢者、疾病や障害などが出てくると、ソーシャルキャピタルの要因のみならず、買い物や調理が困難になり、食に問題が発生しやすくなる。

健康を延伸するためには、以下の点が求められる。

1)孤食は、食の問題を発生させる大きな土壤である。食事を提供する場と機会を地域の中で創り出すことが求められるが、そこを地域交流の場としていくことが重要である。

2)上記「1」の場は、遠方ではなく、歩いていける範囲にあることが望まれる。

3)「疾病や障害がある」「年齢が高い」者については、地域の場を作っても、アプローチに問題が残る。彼らに対しては、定期的な食の保障を考える必要がある。配食サービスについては、現時点では利用者は多くないが、今後、支援団体の活動として考えていく必要がある。

こうした活動を実施する団体—ボランティアやNPOなどに対しては、行政などからの一定の支援は必要であろう。「子ども食堂」などを立ち上げるためにも場所や資金が必要となる。また運営についても社会福祉協議会などからのサポートが必要な場合もある。すべてを行政や社協に依存するのではなく、社会的な支援を得ながら運営を継続していくことが運営者側の課題であるし、そこに住む地域住民の課題でもある。

グループでは、高齢者を中心とした調査研究を進めているが、子どもや障害者などもフードマイノリティとしてあげられる。こうした対象者の食に関する実態調査の把握とともに、地域において彼らをどう支援しているかの各地の実践についても把握していくことが今後の研究課題である。

「健康寿命延伸のための福祉サービス」
研究報告

集合住宅に居住する高齢者の「食」と「健康」に関する実態と課題

山本 美香（ライフデザイン学部生活支援学科）

1. 研究の背景

少子高齢化、単身化、孤立化、困窮化が社会の特性となっている現在において、「一人食べ」、「ボツチ飯」など、いわゆる孤食の傾向が強まっている。特に男性高齢単身世帯では、家事の経験が少ないことから偏食や外食の多用など、食の問題が指摘されている。また、生活に困窮する世帯では、食事にかける経済的余裕がなく、栄養不足となっている者が少なくない。これがひいては健康を損ね、生活困窮者や高齢者の孤立死にもつながっているという実態がある。

また、近年では都市部においても、商店会の衰退、小・中規模スーパー・マーケットの撤退などで買い物が不便となり、「買い物弱者」と呼ばれる高齢者の存在も知られている。

このように「食」に関わる問題は、生活そのものに直結し、「健康寿命」の延伸にも関わる事態となることが推測される。

また一般的に集合住宅では、一戸建て住宅に比較してコミュニティの繋がりが脆弱であり、孤立化しやすい環境にあるといえ、そのことと「食」「健康」との関連がどのようなものかを明らかにする必要がある。

2. 調査報告および研究報告

(1) 先行研究の分析

○新井清美、榎原久孝「都市公営住宅における高齢者の低栄養と社会的孤立状態との関連」(2015)『日本公衛誌』○ 樋野公宏「買い物不便が高齢者の食生活に与える影響とその対策—板橋地域における高齢者買物行動調査の結果分析」(2002) ○岩間信之、浅川達人、田中耕一、駒木伸比古「高齢者の健康的な食生活維持に対する阻害要因の分析—GIS およびマルチレベル分析を用いたフードデザート問題の検討」(2015)○矢野朋子、河野あゆみ、福島奈緒美、金谷志子「要支援高齢者における食品摂取多様性と食行動・食態度の関連」(2017) これらの調査からは、高齢者の低栄養・食の多様性の乏しさと社会的孤立度が大きく関連していることが明らかになっている。また経済的状況や世帯類型（単身かそうでないか）、居住地（買い物アクセスの状態）も有意に関連していた。

集合住宅に居住する高齢者の「食」と「健康」に関する実態と課題を明らかにするために、以下の2つの調査を実施した。

(2) 東京都北区X団地における実態調査

1) 調査の概要

対象：東京都北区X団地（UR都市機構団地）における70歳以上の高齢者。自治会に加入しており、自治会調査において「声かけ運動」に参加すると回答した世帯。

方法：東洋大学ライフデザイン学部山本ゼミ3年生による訪問聞き取り調査。1世帯あたり20分～30分の聞き取りを行う。調査では、食に関する項目のみならず、日常生活の過ごし方や近隣との交流、現在抱えている課題などについてもヒアリングを行っている。

調査時期：平成30年4月～平成30年11月（月1回の訪問）

調査項目：食について（食事は誰が作っているか、何か問題はあるか、買い物で困っていることはある

かなど)、日常生活のおくりかた、生活上の課題など

2) 調査結果

(表 1)は、ヒアリング調査の結果である。

表 1 東京都北区団地ヒヤリング調査結果

事例	性別	年齢	家族形態	イベント	生活の課題	健康状態	食について
1	女性	69	夫婦世帯	参加してないため、近所との交流もない。	特になし。	健康	東大の学食によく行く。自分で作って、家で食事をすることが多い。
2	女性	70	夫婦世帯	不参加	困っていることはない	健康	不明
3	女性	72	夫婦世帯	団地イベントには参加していないが、号棟での旅行には参加。積極的に地域の人と関わるように	家賃を少し安くしてほしい	健康	夫が料理好きで作ってくれることが多い
4	男性	74	夫婦世帯	行かない。	自分の血糖値が高め	健康	妻が作る。
5	女性	75	夫婦世帯	引っ越しばかりでイベントを知らない。誘ってほしい。盆踊りなどをやってほしい	腰が痛く階段が辛い。退職後の金銭面が不安	不健康	普段は二人で食事。時々、娘をよんで料理をふるます。退職後、3食作るのが大変だと思う
6	女性	77	夫・娘同居	昔は参加していた。腰を悪くしてからは行ってない。映画の上映があればいくかも。	特になし。	健康	自分で作る。夕食は夫・娘と3人でどる。手のかからない物を作るようになった
7	女性	77	夫婦世帯	煩わしいので参加しない。今後も予定なし。自治会の人とは交流。	気管の持病。体調を崩し外出していない	不健康	自分で作る、買い物は夫。
8	女性	79	独居	イベントには参加しないが、餅つきに行ってお餅はもらってくる。近所の人とは交流している	転ばないようにしている	不健康	夫の死後、食が細くなり非常に痩せた。息子が週1回来て、一緒に食事をとる
9	女性	80	娘と同居	不参加。団地内での交流もなし。	1人で出かけられない。腱鞘炎。目が悪い	不健康	包丁が持てないので、食べ物が限られる
10	女性	82	夫婦世帯	イベントには参加しない。やってほしいものもない。同じフロアの人とは交流している。	膝が痛い。日常生活には支障ない。	健康	3食とも自分で作る。外食や出来合いのものは好まない
11	女性	82	独居	イベントには参加。友達ともよく話す。	日常生活に支障はないが足腰が痛む	健康	自分で作って、1人で食べている。
12	男性	84	独居	イベントには参加しない。交流を望んでいない。	耳が聴こえない。両耳手術。腰が悪い	不健康	自分で作る。夜はラーメン。宅配のお弁当のこともある、買い物が面倒。
13	女性	不明	3世代同居	祭りには参加するが、少人数で顔を合わせるイベントは好みない。	特になし。	健康	家族全員のものを自分で作る。買い物も自分が行く。

「健康状態」の面でみると、「健康」と判断されるのが 8 事例、「不健康」が 5 事例となった。この点から食との関連を見ると、「健康」であるグループでは、食に関する大きな問題は見られなかった。事例 6 が、「年齢とともに手のかからないものを作れるようになった」と回答しているのが見られる程度である。一方で、「不健康」グループでは、食との関連が見られた。事例 7 は、本人は気管の持病があり、そのため外出ができなくなっている。買い物は夫がしているので現時点では問題がないが、今後、独居となった場合に不安がある。事例 8 は、「食が細く非常に痩せた」と回答している。「夫の死後」そのような状態になっており、身体的なものか精神的なものか、どちらかが影響していると考えられる。現在は、週に 1 回、息子が訪問して一緒に食事をとるので、何とか生活を維持できているのではないか。事例 9 は、腱鞘炎のため包丁が握れず、食事が限的なものとなっている。腱鞘炎というと大きな障害ではないように思いがちだが、「食事を作る」という点からみると生活上に大きな支障をきたすことがわかる。この事例は娘と同居しているが、食事を作るという点においては、サポートを得られていない。事例 12 は、聴覚障害と腰痛がある。身体的には食事を作ることに問題はないと思われるが、高齢男性という特性からか、夜はラーメン、宅配の弁当など、栄養面からは十分とはいえない食事内容である。

今回の調査では、13 事例中 11 事例が団地内での交流がなく、イベントに参加していないかった。もちろん、イベントに参加していないから「社会的孤立」であるとはいえない。家族・親族や友人との交流がある場合は、あまり団地内での交流はないかもしれない。しかし、団地内でのイベントに「不参加」は、地域内で生活することの多い高齢者にとって、孤立化しやすさを測るバロメータの一つであるとすると、夫婦のうちどちらかが亡くなった後の独居状態となった際の孤立化の不安が高まる。先行研究から見ると、孤立化と食との関連には有意性があり、食の改善は孤立化の解消を図ることにもつながっていくと思われる。

現在、「独居」の 3 事例は 2 事例に食の問題が見られた。事例 12 は上述したが、食に偏りがあり、また地域との交流を望まないため「会食会」などのイベントがあっても参加することは期待できない。独居の男性高齢者に特徴的な事例であり、コミュニティ内での見守りを必要とする。

(3) 東京都北区Y団地における実態調査

1) 調査の概要

対象：東京都北区Y団地（都営住宅）における65歳以上の高齢者。「実態調査」について自治会の許可が得られた号棟に居住する高齢者。

方法：東洋大学ライフデザイン学部山本ゼミ・的場ゼミ、東京家政大学田中ゼミ3年生等による訪問聞き取り調査および一部、集合調査。1人あたり40分～60分の聞き取りを行う。

調査項目：食について（食事は誰が作っているか、誰と食べているか、何か問題はあるか、外食の頻度、買い物で困っていることはあるか等）、日常生活の課題など

調査時期：平成30年8月～平成30年9月

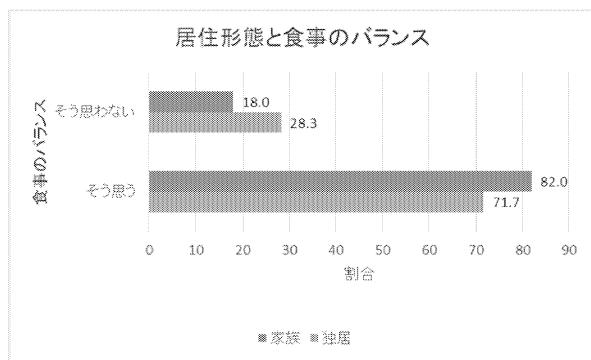
2) 調査結果

（表2）は、「対象者の性別基本属性」である。

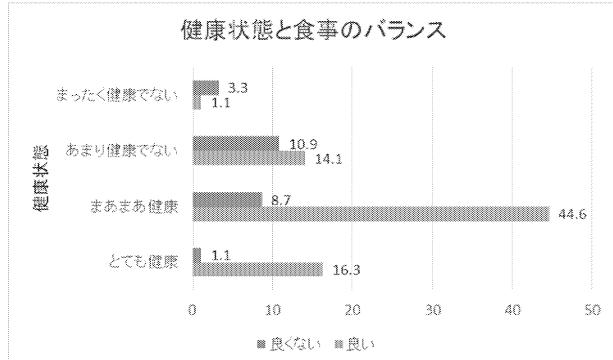
（表2）対象者の性別基本属性

		合計	女性	男性
性別	女性	78(84.8)		
	男性	14(15.2)		
年齢構成	65歳～79歳	51(55.4)	43(55.1)	8(57.2)
	80歳以上	41(44.6)	35(44.8)	6(42.8)
主観的経済状況	全く心配なし	15(16.3)	13(16.7)	2(14.3)
	普通	53(57.6)	47(60.3)	6(42.9)
	あまりゆとりがない	16(17.4)	12(15.4)	4(28.6)
	全くゆとりがない	5(5.4)	3(3.8)	2(14.3)
	不明	1(1.0)	1(1.3)	0(0.0)
	独居	53(57.6)	45(57.7)	8(57.1)
	家族	37(40.2)	31(39.7)	6(42.9)
居住形態	その他	2(2.2)	2(2.6)	0(0.0)
	20年以上	46(50.0)	39(50.0)	7(50.0)
居住年数	20年未満	46(50.0)	37(47.4)	7(50.0)
	とても良い	26(28.3)	24(30.8)	2(14.3)
主観的食事のバランス	まあまあ良い	44(47.8)	38(48.7)	6(42.9)
	あまり良くない	19(20.7)	15(19.2)	4(28.6)
	全く良くない	3(3.3)	1(1.3)	2(14.3)
	とても健康	17(18.5)	13(16.7)	3(21.4)
主観的健康観	まあまあ健康	49(53.3)	44(56.4)	5(35.7)
	あまり健康ではない	23(25.0)	17(21.8)	6(42.9)
	全く健康ではない	4(4.3)	4(5.1)	0(0.0)
	利用している	20(21.7)	19(24.4)	1(7.1)
介護保険の利用の有無	利用していない	70(76.1)	58(74.4)	12(85.7)
	要支援1	4(21.1)	4(21.1)	0(0.0)
要介護度	要支援2	5(26.3)	5(26.3)	0(0.0)
	要介護1	4(21.1)	4(21.1)	0(0.0)
	要介護2	2(10.5)	2(10.5)	0(0.0)
	要介護3以上	1(5.3)	1(5.3)	0(0.0)
	不明	4(20.0)	3(15.8)	1(100.0)
	よく参加する	28(30.4)	25(32.1)	3(21.4)
イベントへの参加度	まあまあ参加する	18(19.6)	17(21.8)	1(7.1)
	あまり参加しない	14(15.2)	13(16.7)	1(7.1)
	全く参加しない	32(34.8)	23(29.5)	9(64.3)

「主観的食事のバランス」を見ると、「とても良い」26(28.3%)、「まあまあ良い」44(47.8%)、「あまり良くない」19(20.7%)、「全く良くない」3(3.3%)となっており、「良い」に分類される者が7割以上となっている。しかし、「良くない」者も22(23.9%)おり、無視できない割合である。



【図1】居住形態と食事のバランス



【図2】健康状態と食事のバランス

【図1】は、独居か同居かという居住形態と食事のバランスとの関連を見たものである。「食事のバランスが良くない」と判断しているのは、独居のほうが多い。独居状態になるのは年齢との関係性もあるが、やはり独居は食の状態が悪くなることがわかる。

【図2】は、食事のバランスと健康状態との関連を見たものである。「健康である」ものと「健康でない」ものに2分類すると、「健康でない」ものに「食事のバランスが良くない」と回答したものが多く、両者に関連性があることが推測される。しかし、ここからは、健康を害したから食事の内容が悪くなってしまうのか、食事のバランスが悪くなつたから健康を害するのかという点の解明は課題が残る。

3. 今後の研究における課題または問題点

先行研究によっても、高齢者の孤立化の問題と食との関連、また食の状態と健康との関連も一定程度明らかになっている。また筆者のX団地における質的調査、Y団地における量的調査においても、同様の傾向が明らかとなっている。しかし、男性と女性では有意に食による健康の差、孤立化の差があるのか、男性の調査対象者が少なく、個別の差なのか、男性というくくりで傾向があるのかを明らかにする必要がある。

さらに、Y団地の調査分析はまだこれからであり、多変量解析などを通して詳細な分析を行っていきたい。

参考文献

- 1) 新井清美、榎原久孝(2015)『都市公営住宅における高齢者の低栄養と社会的孤立状態との関連』日本公衆衛生誌 第62巻第8号 pp.379-389
- 2) 樋野公宏 (2002)『買い物不便が高齢者の食生活に与える影響とその対策—板橋地域における高齢者買物行動調査の結果分析』日本建築学会計画系論文集 第556号 pp.235-239
- 3) 岩間信之、浅川達人、田中耕一、駒木伸比古(2015)『高齢者の健康的な食生活維持に対する阻害要因の分析—GISおよびマルチレベル分析を用いたフードデザート問題の検討』フードシステム研究第22巻2号 pp.55-69
- 4) 矢野朋子、河野あゆみ、福島奈緒美、金谷志子 (2017)『要支援高齢者における食品摂取多様性と食行動・食態度の関連』日本地域看護学会誌 Vol.20 No.2 pp.87-94
- 5) 河野あゆみ、田高悦子、岡本双美子、国井由生子、山本則子 (2009)『大都市に住む一人暮らし男性高齢者のセルフケアを確立するための課題 高層住宅地域と近郊農村地域間の質的分析』日本公衆衛生誌 第56巻第9号 pp.662-673

要介護高齢者におけるフードマイノリティの問題とその対応

高野 龍昭（ライフデザイン学部生活支援学科）

1. 研究の背景

我々の研究グループでは、生活困窮などの状況にある児童・障害者・高齢者等で「食」に関する課題を抱えた人びとを「フードマイノリティ (Food Minority)」ととらえ、研究対象としている。この課題については、所得などの格差拡大、経済的な生活困窮、少子高齢化による家族構成の小規模化、社会的孤立・社会的排除などの社会環境的な要因から食の問題を検討することが通例であるが、その一方、要介護高齢者においては、趣きの異なる要因によるフードマイノリティが存在する。それは、加齢や疾患に伴う身体的・精神的な問題による摂食機能の低下とそれに対する食支援のミスマッチから適切な食生活が営めない人びとである。

具体的には、四肢・体幹の機能に問題があるために摂食のための身体動作が障害されていたり、咀嚼・嚥下の機能の問題から摂食そのものが困難となっている高齢者である。こうした人びとに適切な支援や食品が行き届かないために課題を抱える事象は、高齢者介護分野で大きな注目を集めている。

本研究では、こうした社会的な背景から、要介護高齢者において心身の機能の問題から食の問題が生じている人びとに対する支援策の現状をレビューし、その課題を考察することとした。

2. 調査報告および研究報告

(1) 介護保険制度における支援策

2000（平成 12）年度の介護保険制度施行前後から要介護高齢者の低栄養や口腔衛生と食の不適合についての指摘（米山他：2001、菊谷他：2003）が相次いだ。

これを背景として、2006（平成 18）年度施行の第 1 次介護保険制度改革の際に新設された地域支援事業（介護予防事業）で、高齢者に対する口腔ケア・栄養改善の取り組みが市町村事業に位置付けられた。その介護予防事業の対象者のスクリーニングのツールとして用いられる「基本チェックリスト」（厚生労働省老健局長通知：2006）における 25 項目の質問項目のなかに、体重変化・咀嚼・嚥下・口腔の乾燥の 4 項目が設けられ、低栄養・口腔衛生の問題への対処も行われた。さらに、同年の介護報酬改定に際し、通所サービス（通所介護など）における加算のひとつとして一定の条件（専門職配置や業務の評価・見直しのプロセスの規定）のもとに「栄養マネジメント加算」や「口腔機能向上加算」が導入され、そうした対応に経済的誘導が行われることとなった。

このような支援策は介護保険制度改革のたびに拡大される傾向にある。たとえば、2015（平成 27）年度の改正においては、地域支援事業の介護予防・日常生活支援総合事業のなかに保健医療職による短期集中的な訪問・通所事業（訪問型 C・通所型 C など）において栄養改善や口腔機能向上の取り組みがメニュー化され、2018（平成 30）年度の改定においては、介護報酬上の加算として口腔衛生関連・栄養改善関連の取り組みが居住系サービス（有料老人ホームなどの特定施設や認知症グループホーム）・多機能型サービス（小規模多機能型居宅介護など）や介護保険施設（特別養護老人ホームなど）に幅広く位置付けられ、食環境の改善が高齢者介護の分野で一般化しつつある。

(2) 食の形態における支援策

咀嚼・嚥下機能に障害がある高齢者に対しては、従来から食形態の工夫による対応も行われてき

た。一般的には、通常の食事を小刻みにして咀嚼を助けたり、とろみ（粘り気）をつけたりミキサーなどによってペースト状にしたりして嚥下を助けるといった方法である。しかし、こうした方法は食事の味や食感を損ない、結果的に摂取量の減少を招いて栄養状態を損ねるという課題が指摘されてきた（山下他：2017）。

そうしたなか、一般企業による「ユニバーサル・デザイン・フード」（Universal Design Food）などの商品化が進んでいる。これは日本介護食品協議会による登録商標であり、高齢者などの食べやすさに配慮した製品で、固さや粘度の工夫とともに味や食感を損なわないように開発されているものである。また、この登録は受けていないものの、同様な配慮が行われた食品が多数商品化されるに至っている。一例としては、牛丼店をチェーン展開する企業が医療機関や介護サービス事業所向けの牛丼や牛鍋を商品化するとともに、一般の店舗（一部）での販売を行うものや、調味料を主力製品とする企業がレトルトパックによるハンバーグ・肉じゃが・グラタン、デザート類を商品化しているもの、パン製造の企業が、食パンを商品化しているものなどがある。

（3）専門職における地域活動

高齢者の食の支援は単一職種では困難であり、多職種協働（Inter-Professional Working）および地域住民の協働による取り組みが欠かせない。

食支援に特化したこうした取り組みのひとつとして、東京都新宿区内での新宿食支援研究会（五島：2014）によるものがある。これは2009（平成21）年に設立された任意組織であり、歯科医師を中心に医療・介護専門職、民生委員や地域住民が協働して高齢者の食支援を行っている。当初は身体的な摂食機能に焦点をあてた多職種協働・市民協働による学習会的なものであったが、その後に活動の幅を広げ、家事面・経済面・社会的孤立などの多面的な食支援に関する学習会や地域活動、さらにはアウトリーチ（地域に出向いての相談支援）などを行っていることが明らかとなっている。

こうした取り組みはまだ一般化されてはいないものの、その萌芽が存在することが把握できた。

3. 今後の研究における課題または問題点

要介護高齢者に対する食の支援について、心身機能面からの支援は制度的な後押しもあって一定程度推進されていることがわかり、一般市場のなかでも商品化によるアプローチが始まっていることがわかった。また、こうした支援を地域活動として取り組む組織も存在していることが把握できた。これらが今後どのように拡大していくのか注視する必要があるとともに、高齢者のニーズに適合した取り組みの望ましいアプローチを検討する必要があるものと思われた。

ただし、経済的困窮や社会的孤立の状況にある高齢者の場合、こうした支援策にアクセスすることは難しい。この面での社会的支援のあり方の検討も不可欠であると考えられた。

文献

- 1) 菊谷武,児玉実穂,西脇恵子,福井智子,稻葉繁,米山武義（2003）「要介護高齢者の栄養状態と口腔機能,身体・精神機能との関連について」『老年歯学』第18巻第1号, p.10-16
- 2) 厚生労働省老健局長通知（2006）『地域支援事業実施要綱』（平成18年6月9日・老発第0609001号）
- 3) 五島朋幸（2014）『愛は自転車に乗って:歯医者とスルメと情熱と』大隅書店
- 4) 山下由美子,赤田望（2017）「食形態の変化が栄養摂取量に及ぼす影響」『広島文化短期大学紀要』第37号, p.15-22
- 5) 米山武義,吉田光由,佐々木英忠,橋本賢二,三宅洋一郎,向井美惠,渡辺誠,赤川安正（2001）「要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性肺炎予防に関する研究」『日本歯科医学会誌』第20号, p.58-68

社会保障法における食の位置付け（序論）

伊奈川 秀和（社会学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

戦後の生活保護のマーバ方式以来、食と社会保障の関係は深い。しかし、医療保険等において食費負担が導入されるなど、食が一部負担という保険財政上の対応で影響を受けてきたのも事実である。このことは、高齢者医療や介護保険における食の負担とそれに関連した軽減制度が改革論議の俎上に上がってきた経緯からも首肯できる。その一方で、糖尿病重症化予防をはじめ特定健診・保健指導を通じた生活習慣病対策を考えた場合には、食の位置付けは今後ますます重要となる。

このように食の位置付けを巡っては、アンビバレントな状況が存在している。介護保険においても同様であり、施設の食費負担が存在する一方、特別給付として配食サービスが存在し、安否確認の意味でも要介護高齢者との接触が重要となっている。さらに保健福祉分野では、精神障害の地域移行支援をはじめとして、衣食住の確保抜きには地域での生活は実現できない。

現在、治し支える医療、地域包括ケアなど地域での生活が重視される中で、社会保険等の社会保障における食の問題を制度論からも考える必要がある。

2. 調査報告および研究報告

（1）障害者及び生活困窮者の食生活の実態・課題に関するヒアリング

地域での生活に不可欠な食の問題の実態を把握するために、2018年6月、NPO法人おかやまUFEを訪問し、責任者、担当者等から精神障害者を中心とした支援の取組の経緯も含め活動の概要を聴取したほか、実際の活動の場を訪問した。

具体的には、UFEの「うてんて食堂」を訪問し、障害者等の支援における食の重要性を中心に活動をヒアリングした。特徴は、生活保護の支給日が月初めであることから月末に食べるに事欠きよからぬ事態が発生するリスクが高まることに着目し、月の最終週の土曜に食事を提供していることである。その点では、年末年始の餅つき、土・日夜の夜カフェ等の活動も、食を媒介とするリスク軽減の視点があり、精神障害者の場合であれば、状態が悪化する前に来訪することで、クールダウンする機会にもなるところのことであった。また、ヒアリングと並行して進む昼食の準備も観察することができた。

衣食住のうちの住まいの問題も、障害者の地域での生活にとって重要である。この関係では、住まい提供サービスである「サクラソウ」、「トキワソウ」を見学し、「日曜日に造るおかあちゃんのカレー」で見学及びヒアリングを行った。これら住まいも「うてんて食堂」の徒歩圏内にあり、食堂との関係性が垣間見られた。また、サクラソウでは、定期的に食料品を無償提供してくれる事業者がいることが分かった。

全体を通じて、障害者等の福祉における衣食住の重要性が確認できた。

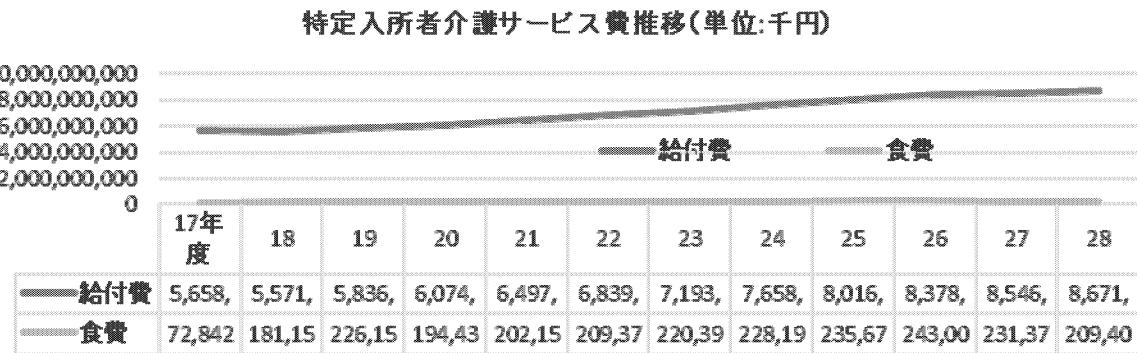
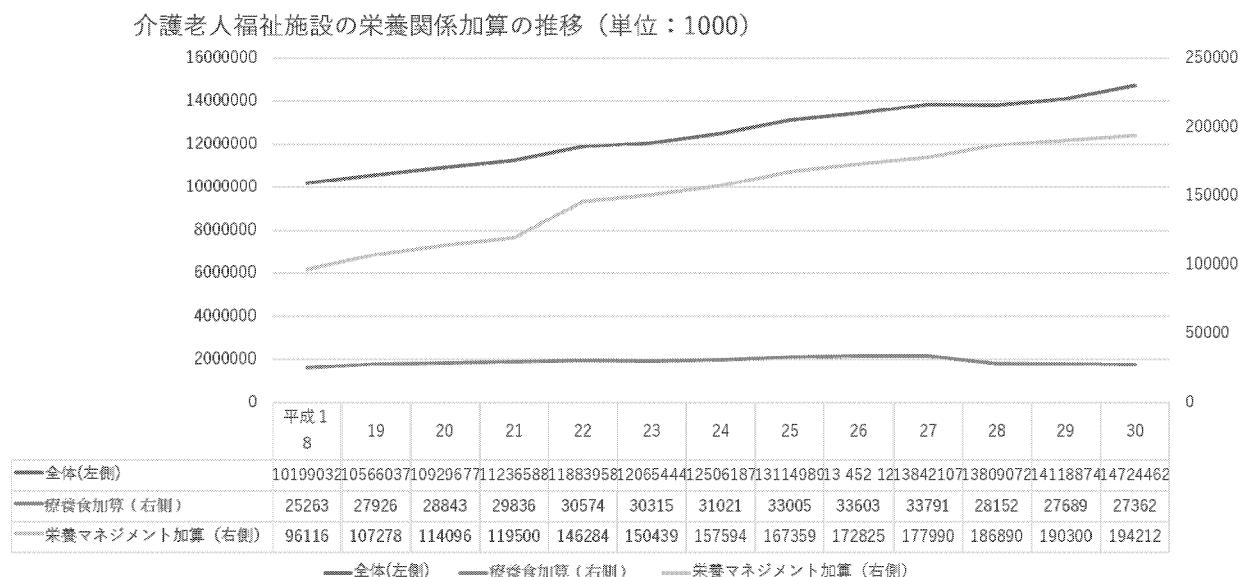
(2) 社会保険における食の位置付けに関するデータ分析

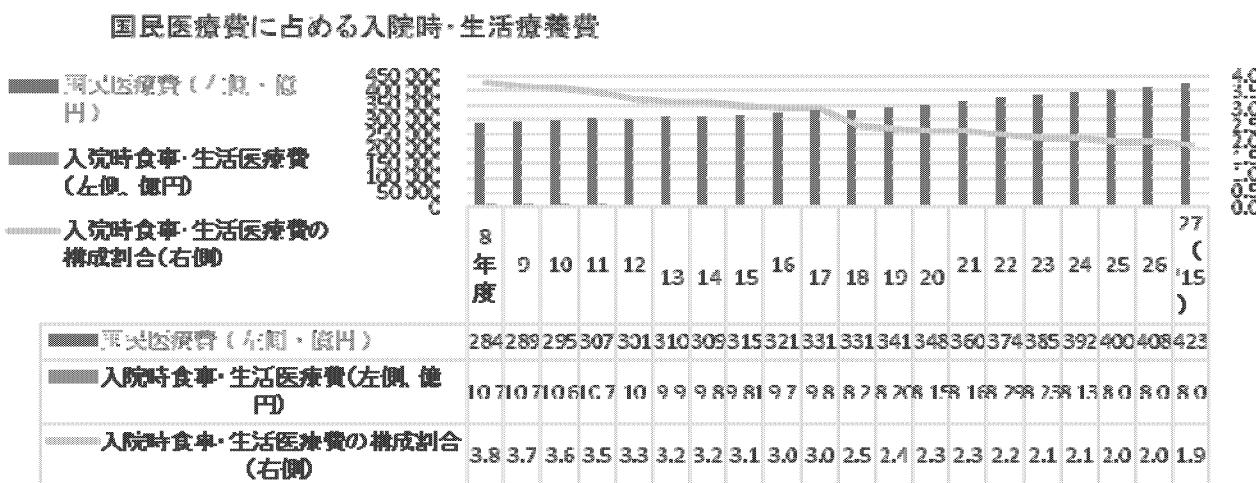
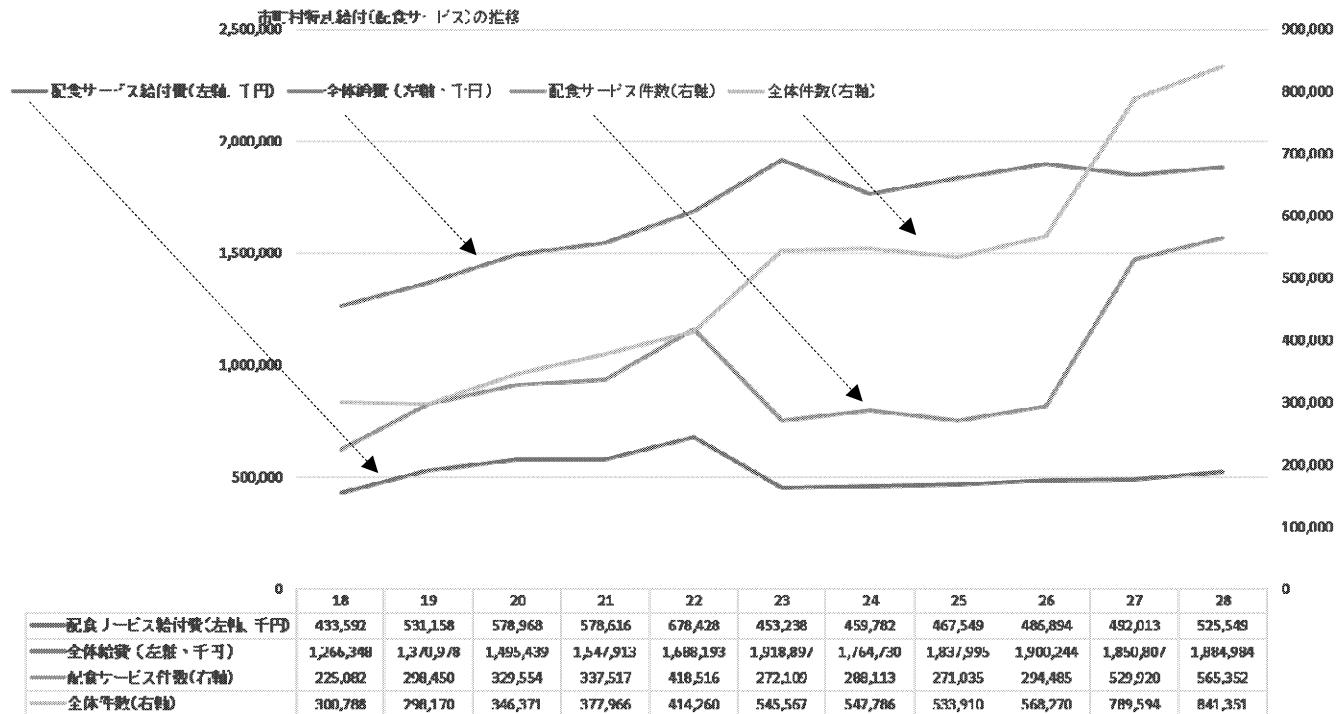
介護保険等の社会保険の報酬制度では、栄養士や管理栄養士の配置が評価の対象となり、施設の運営基準上も栄養士の配置が義務付けられるなど、栄養の問題に対して一定の制度的位置付けがなされることがある。このことが、実態面でも反映されているかについては、データから慎重に読み取る必要がある。

そこで本年度は、研究の手始めとして、介護給付費実態調査及び国民医療費のデータの推移から食の位置付けを読み取り、それと制度の関係について考察した。

まず、医療費・介護給付費の増大の中で、食費関係の給付の推移を見る必要がある。例えば、介護老人福祉施設の栄養加算のうちの療養加算の場合、栄養管理上重要であるにもかかわらず、栄養マネジメント加算と比べても伸びが小さいことが分かる。特定入所者介護サービス費の場合にも、全体が伸びているのに対して、食費の伸びは小さい。さらに市町村が独自に実施する市町村特別給付を見ると、配食サービスの件数は多いものの、給付費ではさほどの割合を占めていない。

医療保険の場合には、医療費の増大が続く中で、入院時食事・生活療養費の占める割合は低下傾向にある。



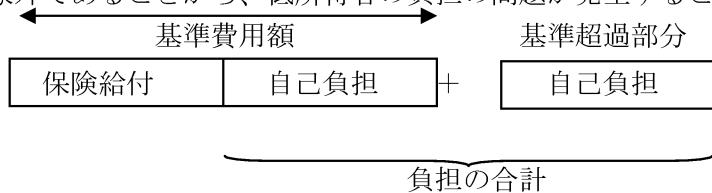


(3) 制度論との整合性

制度論としてみた場合、食の位置付けは重要だとしても、加算以外は給付本体とは切り離され、定率負担とは別の別途負担が以下のように存在している。

- ① 医療：入院時食事療養費として支給。ただし、食材費・調理費は自己負担。
- ② 介護：一般所得者は全額自己負担。低所得者は、補足給付（特定入所者介護サービス費等）の対象として支給。

また、給付及び自己負担は、食費に要する費用である基準費用額を基に算定される。従って、実際の食費が基準費を超える場合には、当該超過分も自己負担に上乗せされ、当該超過分は、補足給付等の対象外であることから、低所得者の負担の問題が発生することになる。



ところが、栄養管理体制、栄養マネジメント等の加算は、報酬本体から給付されることから、通常の定率負担の対象となる。このことは、医療・介護を通じて、調理費・食材料費は療養費として保険給付本体から切り離す一方で、管理栄養士配置等は保険給付本体から給付されるという結果になる。

考え方としては、在宅生活者との均衡を確保の観点から、食事に関する基本的な部分は、保険給付本体から外し、現金給付の現物給付化により、別途負担の仕組みを用意する一方で、政策的誘導部分は、加算として本体から給付するという整理である。

食費に関する給付は、全体から見ればわずかであるが、社会保険のセーフティネット機能を有している。口腔管理とともに重要な栄養管理は、加算の制度設計と単価設定により、影響を受けるが、必ずしも増大してきていないのが現状である。自己負担問題とも関わることから、社会保険における食の問題を理論的に再整理する必要は大きいといえる。

3. 今後の研究における課題または問題点

医療保険と介護保険、特定健診・保健指導と介護の地域支援事業、制度と報酬等を有機的に結びつける必要が高い。その点も含めた考え方の整理が必要となる。また、社会保険の一部負担は、所得の多寡にかかわらず一律が出発点。既に高額療養費が応能負担となる中で、食費にも応能負担の性格が増大しており、その点の整理も必要となる。しかも、超過負担は低所得者にとって重要な問題であり、高齢者、障害者等の所得保障との関係も考慮する必要がある。

「つながること」を目的とする活動に関する一考察

金子 光一（社会学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

社会福祉の領域では、地域のあらゆる住民が役割を持ち、支え合いながら、自分らしく活躍できる「地域共生社会」の実現が目指され、住民主体の地域課題解決体制の構築が求められている。2017（平成29）年12月12日に厚生労働省子ども家庭局長、社会・援護局長、老健局長の連名で都道府県知事らに示された「地域共生社会の実現に向けた地域福祉の推進について」においても、「パートナーシップ型住民参加」として「地域住民も『福祉は行政が行うもの』という意識を改め、行政も『福祉は行政処分で対処するもの』という意識を改めて、地域社会の全構成員（住民等）がパートナーシップの考え方を持つことが重要である」としているⁱ。パートナーシップ（partnership）は、フレンドシップ（friendship）と同様に「状態・性質」を表すもので、「連携、共同、協力、共同事業」を意味する言葉である。

地域で連携や共同事業を展開するためには、「問題を解決すること」を目的とする支援の前段階として、「つながること」そのものを目的とする活動が必要だと考える。地域で「つながること」を目的とする活動として最も伝統のある活動が「セツルメント」である。また、今日「つながること」を目的とする支援として代表的な活動は「居場所づくり」であり、さらに、地域の子どもの居場所づくりとして全国で急増しているのが「こども食堂」である。そこで、本研究では、地域でつながることを目的とした活動のルーツといえる「セツルメント」の活動と、「こども食堂」の活動について、その関係性を含めて検証する。

2. 調査報告および研究報告

（1）「セツルメント」で展開される給食サービス

「セツルメント」（settlement）は、知識と人格を備えた人が貧困地域に住み込み、貧困者との人格的接触を通じて、貧困の現実からその科学的な理解と、その解決に不可欠な社会改良のあり方を探求した事業である。

1884年12月、オックスフォード、ケンブリッジの有志学生による「大学セツルメント協会」（University Settlement Association）の協力の下、ホワイトチャペルの聖ユダヤ教会（St. Jude Chapel）の司祭にサミュエル・バーネット（Samuel Barnett）が中心となり、世界初の「セツルメント」が発足した。その拠点は、参加学生とバーネット夫人の強い要望で、セツルメント運動に精力を注ぎ、同年3月31歳の若さで逝去したアーノルド・トインビー（Arnold Toynbee）の名を用い、トインビー・ホール（Toynbee Hall）と命名され、初代館長にサミュエル・バーネットが就任した。

また、アメリカでは、スタントン・コイト（Stanton Coit）がニューヨークで1886年に近隣ギルド（Neighborhood Guild）を創設し、またジェーン・アダムス（Jane Adams）がエレン・スター（Ellen Gate Starr）とシカゴに1889年開設したハル・ハウス（Hull House）が、「セツルメント」を普及させる契機となり、社会改良の近代化に貢献したことは広く知られている。

日本における「セツルメント」は、産業革命の進展の中で早くから展開された。日本で最初のイギリス型の「セツルメント」は、片山潜が 1897 年に東京の神田三崎町に労働者教育を目的として設立したキングスレー館である。キングスレー館は、欧米から帰国した片山潜が「基督教社会事業の本営」として発足し、「市民の幸福進歩発展を図る目的」で設立されたものである。アメリカ型の「セツルメント」は、1891 年にアメリカン・ボード宣教師のアリス・ペティ・アダムス (Alice Pettee Adams) が岡山で行った実践が知られている。アリス・ペティ・アダムスは、花畠地区に日本学校を設立し、1905 年に岡山博愛会（本院・分院）の基礎となる花畠施療所を開設した。

「セツルメント」は、「大学殖民事業」「細民同化事業」などの訳語が使われたが、第一次世界大戦後の社会事業成立期においては「隣保事業」という訳語が用いられるようになり、社会事業体系における社会教化事業の一つとして位置づけられるに至った。日本の草創期のセツルメント運動には、隣保組織を基礎とした地域活動が広く含まれており、それを支えた理念は近代の社会福祉の思想形成、さらに地域福祉思想の形成過程に大きな影響を及ぼした。

「セツルメント」は、「大学殖民事業」「細民同化事業」などの訳語が使われたが、第一次世界大戦後の社会事業成立期においては「隣保事業」という訳語が用いられるようになり、社会事業体系における社会教化事業の一つとして位置づけられるに至った。日本の草創期のセツルメント運動には、隣保組織を基礎とした地域活動が広く含まれており、それを支えた理念は近代の社会福祉の思想形成、さらに地域福祉思想の形成過程に大きな影響を及ぼした。

その「セツルメント」の流れを受けて活動を継続しているのが、1946 年に設立された横須賀基督教社会館のコミュニティ・センターである。1957 年から 50 年間、横須賀基督教社会館の館長を務めた阿部志郎は「英国のトインビーに始まり、米国で発展をとげたセツルメントは、日本でも数多くの隣保館として設立されました。戦争で途絶えていましたが、戦後、社会館がその伝統を受け継いでコミュニティ・センターとして開設され、今年で 70 年になります。」(阿部 2018 : 81) と述べている。

その横須賀基督教社会館では、1972 年から一人暮らしの住民や、寝たきりの高齢者への給食・配給サービスを始めている。日本の給食サービスの歴史では最も古い活動とされている。阿部は次のように語っている。「民生委員と毎月懇親会をするようになって、その中で、一人暮らしをどうするのかということが問題になりました。民生委員が手分けして、全部の一人暮らしの家庭を回って、困っていることは食事だということに気づき、それで老人給食をやってみようということになったのです。これは日本で最初の取り組みでした。」(阿部 2018 : 91) この活動は単に食事提供のみを主眼とせず、当事者と「つながること」を目的としている点で評価できる。その効果について阿部は、一人暮らしの高齢者の動静が確認できること、一人暮らしの高齢者と商店との交流につながったこと、一人暮らしの高齢者の葬儀が寂しくなくなり、高齢者が地域住民の暖かさを感じる機会になったことを挙げている。(阿部 2018 : 91-92)

(2) 居場所づくりとしての「こども食堂」

近年「つながること」を目的とする居場所づくりは、多岐にわたるが、食を通じた子ども支援の活動として、全国各地で急増しているのが「こども食堂」である。

その背景には、2013 年 6 月に制定された「子どもの貧困対策の推進に関する法律」がある。同法の第 1 条には、その目的が明記されている。「子どもの将来がその生まれ育った環境によって左右されることのないよう、貧困の状況にある子どもが穏やかに育成される環境を整備するとともに、

教育の機会均等を図るため、子どもの貧困対策に関し、基本理念を定め、国等の責務を明らかにし、及び子どもの貧困対策の基本となる事項を定めることにより、子どもの貧困対策を総合的に推進する。」また、2014年8月には、閣議で「子供の貧困対策に関する大綱～全ての子供たちが夢と希望を持って成長していく社会の実現を目指して～」が策定された。そこで強調されているのも、「子供の将来がその生まれ育った環境によって左右されることのないよう、また、貧困が世代を超えて連鎖することのないよう、必要な環境整備と教育の機会均等を図ることである。

そもそも「こども食堂」の名づけ親とされる近藤博子は、母親の病気のために給食以外の食事をバナナ1本で過ごしているという子どもがいると小学校教諭から聞いたことから、「子どもが一人でも安心して来られる無料または低額の食堂」が必要だと思ったと語っている。しかし近藤は貧困対策として「こども食堂」(だんだん)を始めた訳ではなく、貧困対策としてみられると、誰もが行きづらくなると考えていた。すなわち、「こども食堂」は「こどもの食堂」ではなく、若者、高齢者、障害者、外国籍の人など多くの人たちが自分の居場所として感じられる多世代交流型を理想として実施されたⁱⁱ。

湯浅誠は『「なんとかする」子どもの貧困』の中で、「こども食堂」の理念型を下図のように整理している。これは「交流の場」と「課題を発見する場」のどちらに重きを置いているか、という理念の違いを示したものである。B型が多く的人が「つながる」ための交流の場であり、D型が共に食事をすることによって得られる信頼関係に基づいて課題を発見する場である。湯浅は、B型を「共生食堂」、D型を「ケア付食堂」と称して、どちらも「こども食堂」であるが、その機能が異なるためそれぞれのメリットも異なると論じている。(湯浅 2017: 76-85)

このように今日の「こども食堂」の中には、交流を通したつながりを目指すものと課題の発見やその課題解決につながる効果を重視したものがあるが、本研究で焦点化しているのは、当事者が食の交流を通じて「つながること」を目的とする活動であり、湯浅の分類のB型（「共生食堂」）にあたる。

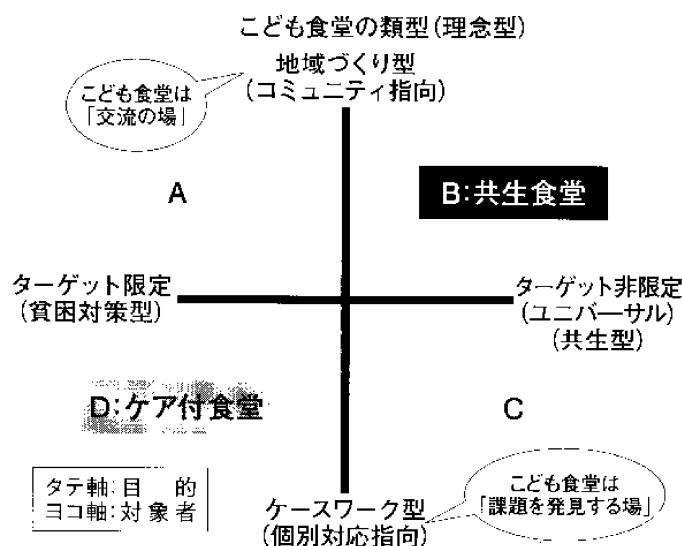


図 1

(湯浅 2017: 77)

食の交流を通じて「つながること」を目的とする活動は、貧困家庭の子たちだけを対象としている。ターゲットを限定しないことで多文化・多世代交流の空間となる。このタイプの「こども食堂」のメリットは、交流を通じて多様な価値観の提供と共有ができる点にある。また、地域の人たちの理解が得やすく、ステigmaが生じ難いと考えられる。そのことは相互承認の場となり得る可能性を有していることを意味している。食を通じた交流で、相互の理解が深まり、お互いの存在を認め合うことができれば、地域づくりにつながる効果を期待することができる。

3. 今後の研究における課題または問題点

阿部は『福祉の哲学』の中で、「地域福祉は、条件に恵まれた者と恵まれない者、マイノリティとマジョリティとが『共に生きる』ことの実践課題だが、それは『自然にできるもの』ではなく『つくるもの』だから、住民の創造的参加と共同行動が基礎となる。」(pp.141-142)と述べている。その視点からみると、「セツルメント」の伝統を引き継ぐ横須賀基督教社会館のコミュニティ・センターの給食サービスも、近藤氏らが運営している「こども食堂」も共通の枠組みで論じができることが、今回の調査で明らかになった。そして「つながること」を目的とする活動が、課題発見、解決につながる契機となることも把握できた。

今後は、その枠組みの中で「つながること」を目的とする活動を支える思想を追究したいと考えている。なぜなら、「住民の創造的参加と共同行動」を実施するためには、相手を正しく認識して受け入れ、相手にも自分のことを認めてもらうという双方向の行為が前提となるからである。その基盤思想の特徴として、筆者は「関係性」「平等性」「協同性」が重要であると考えており、それを仮説として相互承認を前提とした「つながること」を目的とする活動について検討していきたい。

文献

- 1) 阿部志郎 (2008) 『福祉の哲学』[改訂版] 誠信書房
- 2) 阿部志郎 (2018) 『愛し愛されて 繼続の小径』クーインターナショナル
- 3) 柏木智子 (2017) 「『子ども食堂』を通じて醸成されるつながりの意義と今後の課題 一困難を抱える子どもの参加と促進条件に焦点をあてて一」『立命館産業社会論集』第 53 卷第 3 号 pp.43-63, 立命館大学
- 4) 湯浅誠 (2017) 『「なんとかする」子どもの貧困』角川新書
- 5) 吉田祐一郎 (2016) 「子ども食堂活動の意味と構成要素の検討に向けた一考察 一地域における子どもを主体とした居場所づくりに向けて一」『四天王寺大学紀要』第 62 号 pp.355-368, 四天王寺大学

註)

i <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakujouhou-12600000.../0000189728.pdf>
(閲覧日 : 2018.11.10.)

ii <https://news.yahoo.co.jp/byline/yuasamakoto/20160724-00060184/> (閲覧日 2017.12.10.)

ICT を活用した高齢者への見守りシステムの研究

加山 弾（社会学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

地域で暮らす高齢者への見守りや生活支援は、今日の社会福祉制度改革の柱となっている。その場面への ICT の導入は活発化しており、技術の進展に併せ、政策主体・実践主体と開発企業、研究機関が協力しながら開発と導入を進めている。

東京都は、2018 年度より「ICT を活用した地域包括ケアシステムの構築モデル事業」を開始した。本事業は、サービス付き高齢者向け住宅（サ高住）等を拠点として、IoT などの技術を活用して高齢者の地域生活維持や見守り体制構築を進めることで、地域包括ケアシステムの進展を図ろうとするもので、採択されたサ高住運営事業者による独自企画が推進されている。

また、社会福祉法人ノテ福祉会（札幌市）は、独自の「アセスメントステイ」に基づき、ICT を取り入れたオペレーション・システムによる定期巡回・随時対応型訪問介護によって比較的重度の要介護高齢者の在宅生活維持を実現している。高齢化とともに特別養護老人ホームなどの待機問題が深刻になる中、重度高齢者の在宅ケアを可能にしていることの意義は大きい。

以上の事例に見られるように、政策レベル・実践レベルにおいて官民主体が先駆的な取り組みを始めており、成果を蓄積している。本研究では、それらの実践的成果をふまえ、高齢者の見守りへの ICT 導入の知見を見出すことを試みている。

2. 調査報告および研究報告

ICT を活用した高齢者への見守りは、仮説的に分類するとすれば、A)制度的サービスへの ICT 導入と B)制度外（見守りや生活支援サービスなど）への ICT 導入が見られる。上で述べたノテ福祉会は前者、東京都が推進する IoT などを活用した見守りは後者の例といえるだろう。また、別の分類として、i)平常時の見守りと ii)災害時など緊急時の対応を見越した見守りも区別することができる。この分類でいえば、冒頭の 2 事例はいずれも i) にあてはまる。ii) については、糸島市と九州大学の共同研究が先進例で、震災や原発事故による避難が必要な時に備えて平常時からの見守りが行われている。

本研究では、今年度、ICT による高齢者の見守りシステムを運用している 2 社にヒアリングを行った。第一のインフォーマントは A 社で、上の分類でいえば制度的サービスの範疇での平常時の見守りシステム（A-i）を開発・運用しており、第二の B 社は災害時に住民互助による見守りや安否確認が機能するよう、通常時からシステムを起動させるもの（B-ii）を開発・運用している。

(1) 地域包括ケアシステムにおける多職種間連携のための ICT システム

A 社は地域包括ケアシステムのモデルとして知られる C 市に向けて医療介護連携システムを開発し、同市を筆頭に全国で展開している。筆者の研究でもこれまでこのシステムを応用し、地域における高齢者の見守り研究に取り組んできた。筆者の研究では、食が不規則・不安定になりがちな一人暮らし高齢者などが集うコミュニティ・カフェを対象に調査を行い、ICT システムで多職種が健康状態を見守るという方法であった（本研究所平成 28・29 年度報告書に所収）。

同社はクラウドシステムにより在宅医療介護連携情報共有、多世代包括ケアを推進している。多

職種で患者（利用者）の食生活やバイタル、心身の状態などをリアルタイムで把握するものであり、従来は専門職ごとにバラバラに情報把握や支援を行っていたものを、一つの情報プラットフォーム上で連携できるようにしたものであり、今後さらに活用が広がることが期待される。

また同社は AI や IoT を活用する現代社会を、情報社会に次ぐ「Society 5.0」であると位置づけ、そのためのしくみやツールを提起しているのである。総務省 IoT サービス創出支援事業では、センサーなどを通した健康・栄養状態やフレイル状態などのデータの集約とビッグ・データ化、評価までの一連の取り組みについて実証研究を行っている。

（2）災害時の互助のための ICT システム

B 社は災害時 ICT システムを開発し、高層マンションなどの集合住宅で稼働させている（2018 年 11 月現在約 1,000 棟・約 53,000 戸に導入済）。災害時に近隣住民同士で安否確認・トリアージや共助が行われることを促進するシステムで、普段は「通常モード」だが災害時に「災害モード」が起動する。災害時には共助活動が促進できるよう、「要救助・要配慮者」の事前登録・公開、住民間メッセージ機能、居住者掲示板機能、管理者お知らせ機能、住居デバイス（インターホン）からの安否登録機能、見守りカード（QR コード式）など多機能なシステムである。災害時、とりわけ高齢者は災害弱者となりやすく、安全な環境や食事へのアクセシビリティを失いやすいため、本システムは若年者以上に高齢者からの設置希望が強いという。

2018 年 6 月の大坂北部地震では実際の災害状況下で活用され、データ集計と分析が行われている。家族内メッセージは、約 70% が発災当日中に本人・家族などから発信されており、そのうち約 70% が安否確認であった。また、高層（53 階建て）の A マンションでは、高層階居住者が敏感に反応した一方、低層階居住者はほとんどシステムを活用していないという傾向が見られた。同社はシステムを通じて、恒常的な互助・共助意識の醸成をめざしているが、実際にどのようにすればそれができるか、個がもつ情報の公・共に発信する上でのハードルなど、課題も浮き彫りとなつた。

老健局が示す「自助－互助－共助－公助」のうち、互助と共助の境界が流動的になっていると同社は考えている。とりわけ緊急時にはゆらぎが激しくなることは想像に難くない。このシステムでその隙間を埋め、迅速に安否の判断と支援の実行ができるようにすることを同社はめざしている。

3. 今後の研究における課題または問題点

（1）（2）の調査から、多様な場面で多様な主体が見守りをする必要性があること、そのための ICT システムや IoT などの開発が急速に進んでいることを学ぶことができた。

技術進展が早い上、ツールも多様になっている。研究の視点と課題としては、ともすれば技術論偏重になりやすい本テーマにおいて、援助技術論としての土台の上で議論を展開することが、社会福祉学の立場として課せられた役割だと考えている。

参考資料

- 1) 東洋大学福祉社会開発研究センター・高齢ユニットシンポジウム資料（2018）『高齢者への見守り・支援への ICT 導入について～現状・視点・課題～』。

「住環境と健康寿命の延伸」研究グループ紹介

ライフイノベーション研究所長
近藤 和雄

ライフイノベーション研究所では平成 29 年度から、住居の面からの健康寿命の延伸を捉える新たなグループを発足した。住環境の問題は、例えば高齢者の入浴事故のように、ときには人命に直結するような問題もあれば、空気、採光、振動や音、階段の上り下りやドアの開閉といった居所における身体活動への負荷等、日常的かつ継続的な健康への影響という観点もあり、住環境の良し悪しが健康寿命に与える影響は少なくない。グループ発足 2 年目の研究成果は次の通りである。

水村氏は、今年度、高齢化の進行した住宅団地におけるコミュニティ交流促進の要因というテーマのもと、埼玉県新座市に所在する新座団地を対象に、氏が行ってきたこれまでの調査分析を踏まえ、高齢化が進む住宅団地のあり方についての考察を行っている。詳細は本論に譲るが、実際の住民の生の声から導き出される分析は、高齢化社会が進む日本社会の住宅問題を考える上で有意義な知見をもたらすものといえ、氏の今後の更なる分析と提言に期待したい。

また、柏樹氏は平成 29 年度から引き続き、日常生活における身体動作を検出するための家具の研究を行っている。机、イス、ソファといった家具にセンサー類を取り付け、居住者の身体機能の計測を行おうという取組みは独創的で、氏が本文中で、「将来的には身体機能低下の兆候や認知機能低下の兆候など、健康寿命延伸に関わる重要な情報が検出できるようになると思われる」と述べているように、本取組みが実を結んだあかつきにはユニークな予防アプローチの萌芽をそこに見出すことが出来るのではないだろうか。

今後も両氏の研究の深化を期待するとともに、本研究グループの更なる展開を検討していきたい。

「住環境と健康寿命の延伸」
研究報告

高齢化の進行した住宅団地におけるコミュニティ交流促進の要因

水村 容子（ライフデザイン学部人間環境デザイン学科）

1. 研究の背景

超高齢化の進行と同時並行して、高度経済成長期に開発された住宅地では限界集落化が生じている。地域人口の年齢の偏在、少子化・子育て世代の減少、コミュニティでの繋がりの減退、地域における介護・医療サービスの供給不足、居住継続が実現できる住宅の不足など、解決困難な課題が噴出している。

本研究においてフィールドとして取り上げる UR 都市機構団地も同様の課題に直面している。1960～70 年代に建設された大規模団地においては、住民の高齢化、住棟の老朽化、空き家の増加などにより団地コミュニティの持続性が危ぶまれる状況にある。UR 都市機構では、こうした課題への取組みの一つとして、「多様な世代が生き生きと暮し続けられる住まい・まちづくり（ミクストコミュニティ）」に向けた取組み」を展開しており、地元自治体や NPO、大学などとの協働により団地再生を図る取組みが展開されている。

今回研究対象として取り上げる団地は埼玉県新座市に所在する新座団地である。この団地は 1960 年代半ばに管理が開始された団地であり、高齢化が進行している。しかしながら、団地自治会への加入率は約 80% と高く、関係者の高齢化に直面しながらも、団地コミュニティの存続に向けた努力は続けられている。かつて、水村の研究室で 2016 年に団地住民を対象に実施したアンケート調査により、次のようなニーズが抽出されている。

- (a) 高齢者世代の高齢期を支える様々なサービスの提供
- (b) 若年世代の団地内居住を促し多世代・異世代交流を活性化
- (c) 住民が立ち寄れる・交流できる場面・場の整備

本研究は、前回の調査結果を踏まえ、高齢化率の高い住宅団地において求められるコミュニティ施設のあり方を検討するものである。

2. 調査報告および研究報告

(1) 新座団地の概要

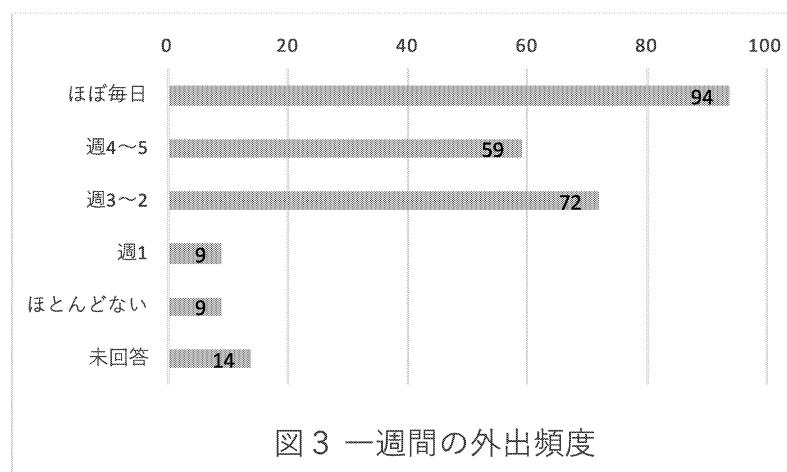
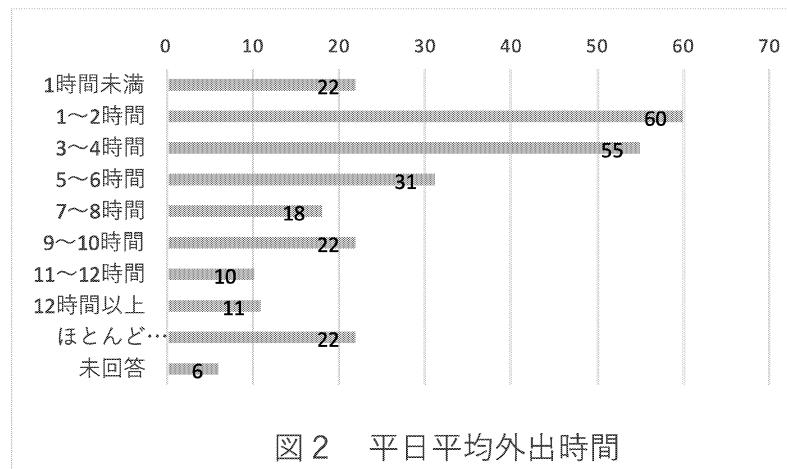
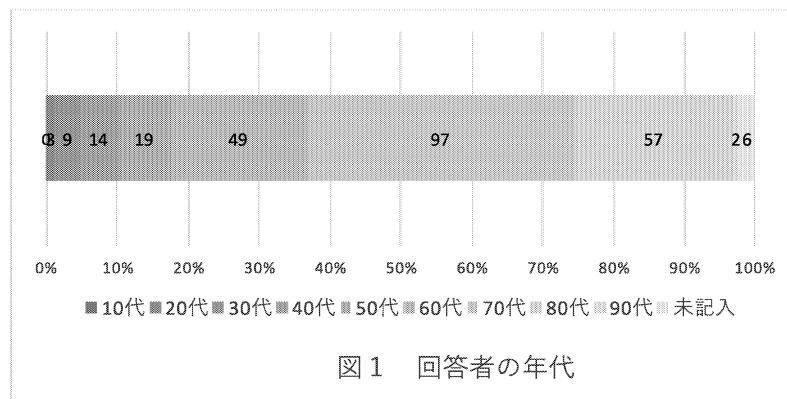
本研究の調査対象地である新座団地は 1970 年に管理が開始された団地である。管理戸数は 1,197 戸（H27 時点）、住棟形式はエレベーターの設置されてない中層住宅が 35 棟、低層住宅が 2 棟、住戸平均面積が 47.3 m² となっている。世帯主の年代比率は、30 歳代が 7.6%、40 歳代 12.8%、65～74 歳が 30.9%、75 歳以上が 25.5% であり、65 歳以上の世帯が全体の 56.4% を占める。また自治会加入率は 73% に上っている。

(2) 調査の概要

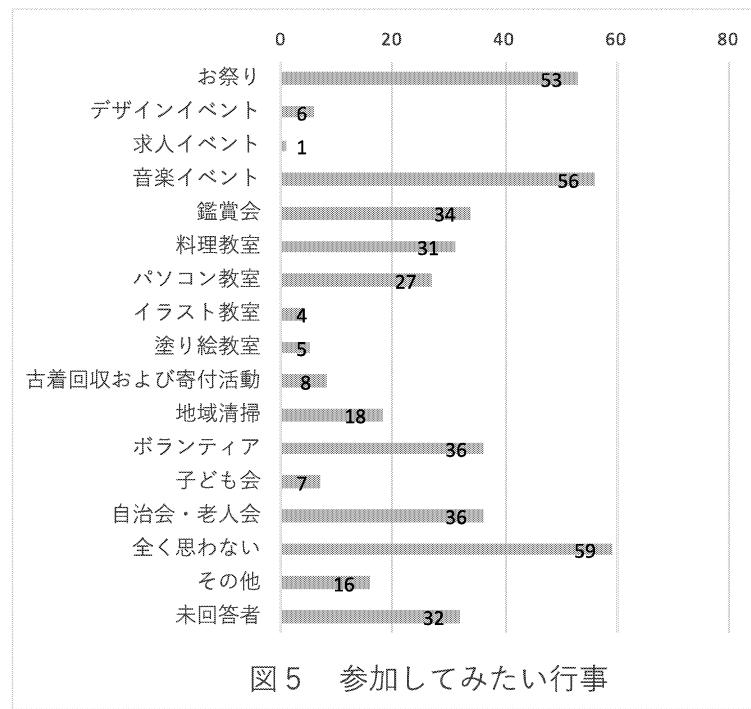
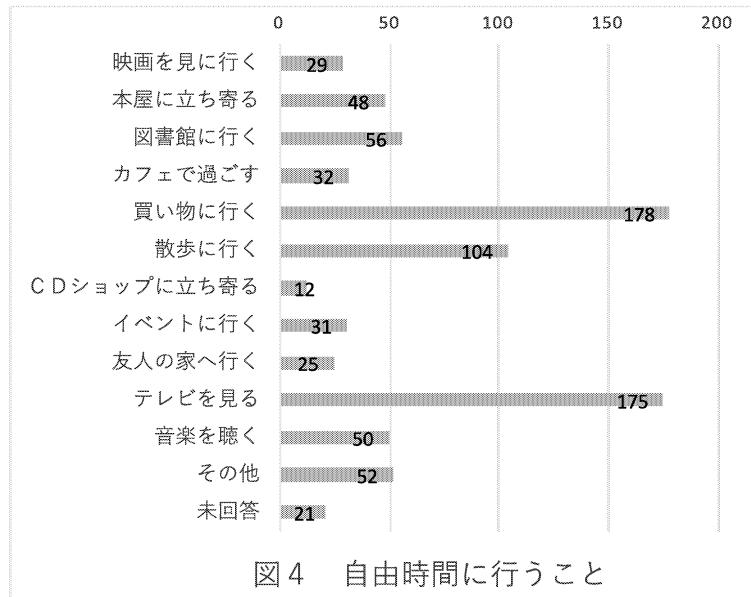
2018 年 8 月に団地自治会を通じて、アンケート用紙の配布・回収を行った。配布数は 1200 票、有効回答は 257 票であり有効回答率は 21.4% である。

(3) 調査結果

図 1 に回答者の年代を示した。70 歳代が最も多くを占め 37.7%、次いで 80 歳代が 22.2%、60 歳代が 19.1% を占めている。一方、20 歳代が 1.2%、30 歳代 3.5%、40 歳代 5.4% であり、事前情報通り回答者も高齢者が多くを占めている。



次に回答者の外出頻度を示したものが図2および図3である。平日の平均外出時間は「1～2時間」が最も多く、60名にも上っている。「3～4時間」も55名、「5～6時間」も31名おり、平日も比較的長い時間外出している状況が明らかになった。合わせて、一週間の外出頻度に関しても、「ほぼ毎日」が94名、「週2～3回」72名、「週4～5回」59名である一方、「週1回」9名、「ほとんどない」9名であった。団地住民の高齢化が進行しつつある一方、外出頻度は非常に高い状況が明らかになった。



実際に自由になる時間にどのようなことを行っているか聞いた結果を図4にまとめた。最も多い回答は「買い物へ行く」178名であった。一方、次点は住宅での行為である「テレビを見る」175名であった。しかしそれ以降では「散歩に行く」104名、「図書館へ行く」56名、「本屋へ立ち寄る」48名であり、外出の目的も多々存在していることがわかった。外出を目的とした、あるいは地域コミュニティと関わるために参加しても良いと考える行事に関しては図5に示した通りである。あげられた行事については「全く（参加したいとは）思わない」者が59名いた一方、「音楽イベント」56名、「お祭り」53名、「ボランティア」「自治会・老人会」にそれぞれ36名、「鑑賞会」34名、「料理教室」31名、「パソコン教室」27名、と外出・参加の動機につながる行事が数多く存在することが明らかになった。

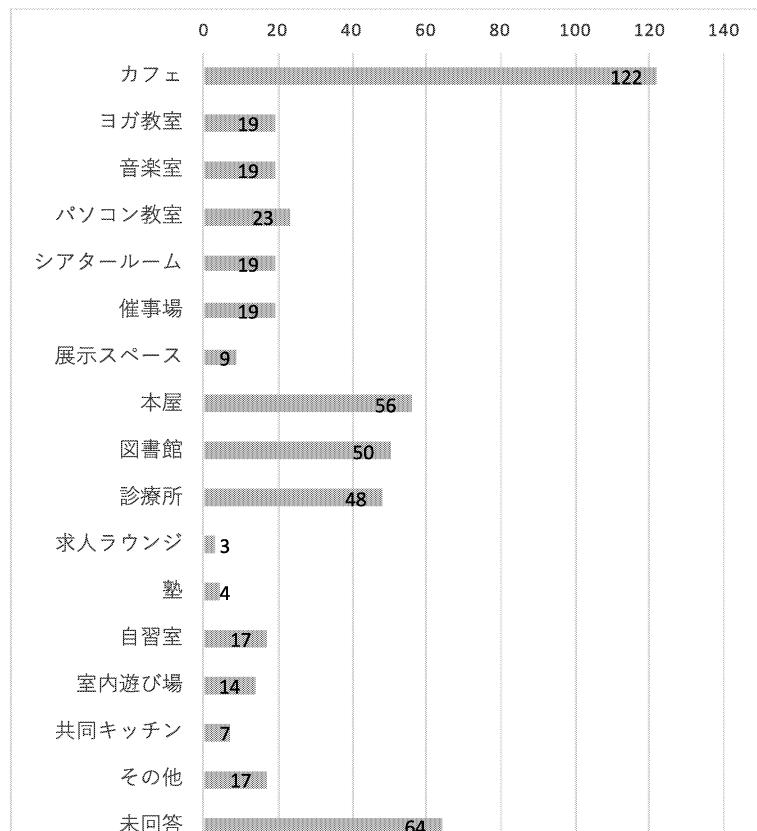


図 6 団地内に欲しい場所

団地内に誘致を求める場所に関しては、「カフェ」を求める声が圧倒的に多く、122名が希望していた。現在の団地内には気軽に友人同士で集える場所が無いことが大きな理由であろう。その他では、「本屋」56名、「図書館」50名であった。現在図書室は設置されているが、蔵書数は少なく閲覧スペースも限られていることから出た要望であると推察できる。また、「診療所」を望む者も48名いた。

3. 今後の研究における課題または問題点

本報告においては紙面の都合から、団地住民の要望について報じた。本研究では、それ以外には、現在の団地内での「好きな場所」「嫌いな場所」など物理的環境に対する評価も質問しており、今後そうした項目との分析により、住民の意向をより一層明確にしていきたいと考えている。また、高齢化の進む団地の活性化には、団地外に暮らす若年層の団地への居住促進が必要であり、そのための必要な条件を抽出する研究も今後実施していきたい。

日常生活の身体動作を検出する家具の研究

柏樹 良（ライフデザイン学部人間環境デザイン学科）

1. 研究の背景

日常生活で使用する家具は椅子、テーブルやソファなど、おおよそ限られているが、その使われ方は個人の状況によって様々である。逆にその様々な使われ方を検出することによって、その個人の生活状況を特定することができるのでないか、というのが本研究の仮説である。

身体が触れることによって着衣状態でも確実に反応する静電容量センサーをはじめ、椅子の微細なしなり具合を検出するねじれセンサーや圧力センサーなど、安価で比較的取り扱いの簡単なセンサー類を家具に内蔵し、そのデータからユーザーの身体動作を判定することが出来れば、それらの情報から、特別な機器を身体に装着することなく、ユーザーの生活実態の測定が可能となる。

将来的には身体機能低下の兆候や認知機能低下の兆候など、健康寿命延伸に関わる重要な情報が検出できるようになると思われる。

2. 調査報告および研究報告

昨年度は **Arduino** というプロトタイピング用の小型コンピュータボードを使用して、どのような衣服を着用した状態でも確実に反応する静電容量センサーの反応実験を行い、椅子に腰かけたユーザーが深く腰掛けたり、前のめりに腰かけたりする姿勢の違いを特定できることが確認されたが、今年度は人工知能を使用した深層学習など将来の発展性に備えるため、**Arduino** から **Raspberry Pi** という発展性の高いコンピュータに切り替える判断をした。

Arduino は比較的操作の簡単な専用のソフトウェアでプログラムが作成できたが、**Raspberry Pi** では、機器同士やサーバーとの通信、AIなどの活用といった発展性を視野に入れ **Python** というコンピュータ言語を使用することにした。

今年度は共同研究先の企業から迎え入れた研究員が研究室に滞在しているが、その研究員と **Arduino** の初步的な内容を共有した後、**Python** の初步的な学習から始め、現在、昨年度の **Arduino** と同様、静電容量センサーや圧力センサーなどのセンサー類の検知やサーボモーターや LED などアクチュエーターの簡単な制御までは可能な段階となった。そこで、**Raspberry Pi** を組み込んだ椅子2脚とセンターーテーブル、照明器具をセットにした実験用プロトタイプの設計を始めた。

椅子には座面、背もたれ、ひじ掛けの各所に細分化した静電容量センサーを複数配置すると同時に、背もたれにかかる荷重や各脚にかかる荷重の変化などが検出できるようにするために、どのような検出方法があるか検討中である。中央にセンターーテーブルを挟んで左右にこの椅子を2脚配置する計画で、このセンターーテーブルには、机上に置かれた雑誌を検出できるよう工夫し、またユーザーの状況によって照度や色温度が変化する LED を使用した照明器具を配置する予定である。この照明器具はサーボモーターによってアームが駆動し、照明の高さや左右の位置も移動することができるよう考えている。ユーザーが独りで読書している状況、2人で会話している状況、2人別々のことをしている状況などを特定し、その状況に合わせた照明環境を提供できるようにすることが目

的であり、**2019**年夏前までの完成を目標にしている。

3. 今後の研究における課題または問題点

一旦実験用プロトタイプが出来上がった段階で、複数の被験者による検出実験を繰り返す必要がある。夏服や冬服の着衣の違いによる静電容量の差異、また、個人差の特定や状況判断の基準など、詳細なデータの蓄積が必要で、それをもとにプロトタイプの形状の修正、センサー位置の変更、プログラムの修正などが発生すると思われる。**2019**年11月を目標に修正版を完成したい。

また、プロトタイプの物理的な精度向上に加え、それらのデータ集積から、人工知能による深層学習などへの発展につなげるため、予測確立演算や線形代数の導入など、情報処理的な方向でも更なる検討が必要である。

文献

- 1) Mark Lutz (発行年<2009>) 『初めての Python』, オライリージャパン
- 2) 須山敦志 (発行年<2017>) 『ベイズ推論による機械学習』, KS 情報科学専門書
- 3) 瀧 雅人 (発行年<2017>) 『これならわかる深層学習』, KS 情報科学専門書

客員・院生研究員
研究報告

メラノーマに対するコネキシンを標的とした治療戦略の基礎的検討

佐藤 綾美（サンパウロ大学獣医学部ポストドクター・客員研究員）

1. 研究の背景

イヌ口腔メラノーマ (Canine Malignant Melanoma: CMM) は、非常に悪性度が高いがんであり、容易に全身へ転移することから致死率が高い特徴をもつ。治療によっても生存期間中央値は 200 日程度と短く、有効な治療法がないのが現状である¹⁾。また、我々の研究室では以前に、黒色性と比較して無色素性の CMM の方が致死性が高い可能性を明らかにし、細胞間コミュニケーションに関与するコネキシン (Cx) 発現の低下が悪性度に関与することを示唆している²⁾。細胞間結合の一種であるギャップ結合の中心的な構成タンパク質である Cx は、ヒトにおいて 21 種類同定されており、細胞増殖の制御に関与することから腫瘍マーカーの一つと考えられている。Cx 分子種の中でも、特に Cx43 は多くのがん組織において低い発現が認められており、興味深いことに、ヒトメラノーマ細胞において Cx43 を過剰発現させると、増殖及び転移を減少する可能性が報告されている³⁾。近年、イヌとヒトの比較研究において、CMM は、ヒトのがん、特にメラノーマの信頼のにおけるモデルであると提唱されている⁴⁾。ヒトでは粘膜性のメラノーマは罹患率が低い一方で、5 年生存率が 25% と、皮膚性 (81%) や眼球性 (75%) と比較して生存率が低いのが現状である。対照的に、イヌでは口腔を主とした粘膜性のメラノーマの発症率が皮膚性よりも高い。しかしながら、イヌに対する抗がん治療は、ヒトに対するそれを代用するかたちが多く、特化した治療法が確立されていない。本研究は、我々の研究チームにおけるメラノーマ研究プロジェクトの一部として、メラノーマ細胞における Cx を標的とした新規治療戦略の基礎的検討を行う。

Cx43 とがん悪性度との関連を特異的に解析するために、Cx43 様ペプチド α -connexin carboxyl-terminal (ACT1) が開発された。ACT1 は、Cx43 タンパク質レベルへ影響を与えずに、脱共役した Cx43 ミチャネルをギャップ結合内へと誘導することで、ギャップ結合のターンオーバーを減らし、ギャップ結合凝集を亢進する⁵⁾。本研究では、ACT1 を用いて、ヒト、マウス、およびイヌ由来のメラノーマ細胞における Cx43 発現と細胞増殖との関連性を *in vitro* 解析で比較し、Cx43 を標的とした治療応用の可能性を評価することを目的とする。

2. 調査報告および研究報告

まず、我々の研究室では、2 種類のイヌ口腔メラノーマ細胞株 (CBMY, CBMT) を樹立した (Committee on Ethics for the Use of Animals of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo より承認を受けた)。加えて、ATCC より入手したヒト由来メラノーマ細胞株 SKMEL28、マウス由来メラノーマ細胞株 B16F10 を用いた。ACT1 ペプチドは共同研究者 Yeh 博士 (Medical University of South Carolina) より供与された。ACT1 ペプチドによる細胞増殖への影響は MTT または alamar Blue assay にて評価した。その結果、ACT1 100 μM ~200 μM の処理濃度で 48 時間ないしは 72 時間処理したところ、細胞生存活性を減少した。その効果は細胞の種別で異なる傾向がみられたが、これまでに試験された他がん細胞への影響や他薬剤と比較して全体的に ACT1 の殺細胞効果は小さかった。一方で、チラミドシグナル增幅 (TSA) 法を加えた免疫蛍光染色を行い、Cx43 の細胞局在を調べた結果、本実験で用いたメラノーマ細胞では Cx43 が細胞膜に発現せず、細胞内に蓄積していることが示唆された。これに関して、Cx43

は正常細胞と比較してがん細胞では異常な発現がみられ、転移性のヒトメラノーマ細胞において Cx43 がギャップ結合構造へ機能せず、細胞内から多く検出されたという報告がある⁶⁾。ACT1 ペプチドは、ある程度の細胞膜における Cx43 発現がない場合には発現亢進作用の発揮が難しいと考えられる。よって現在、Cx43 発現を遺伝子および膜タンパク質レベルで増強する可能性が考えられる複数の機能性成分と ACT1 との併用による Cx43 を標的とした抗メラノーマ作用の解析を進めている。

3. 今後の研究における課題または問題点

転移性の高いメラノーマにおいて、細胞膜における Cx 発現の回復は、細胞間コミュニケーションの改善にとどまらず、タイトジャンクションのような他の細胞間結合のアンカーとも相互作用することが報告されており⁷⁾、転移能を低下させ悪性化を抑制する有効な標的と考えられる。今後も引き続き、Cx 発現亢進作用を示す薬剤の創出、評価を試みる。

我々の研究チームでは、イヌメラノーマを対象とした研究の中で、ヒトメラノーマと比較した遺伝子発現網羅的解析や一塩基多型解析、および karyotyping による染色体レベルでの特性やミトコンドリア機能の評価などから本研究のような新規治療・予防成分の開発まで、多角的に検討を進めている。最終的に、それらの研究成果を統合することで合理的な新規メラノーマ治療法の確立につながると期待される。

文献

- 1) Sarowitz BN, Davis GJ, Kim S. Outcome and prognostic factors following curative-intent surgery for oral tumours in dogs: 234 cases. *J Small Anim Pract.* 58(3):146-153, 2017
- 2) Teixeira TF, Gentile LB, da Silva TC, Menecier G, Chaible LM, Cogliati B, Roman MA, Gioso MA, Dagli ML. Cell proliferation and expression of connexins differ in melanotic and amelanotic canine oral melanomas. *Vet Res Commun.* 38(1):29-38, 2014
- 3) Tittarelli A, Guerrero I, Tempio F, Gleisner MA, Avalos I, Sabanegh S, Ortíz C, Michea L, López MN, Mendoza-Naranjo A, Salazar-Onfray F. Overexpression of connexin 43 reduces melanoma proliferative and metastatic capacity. *Br J Cancer.* 113(2):259-67, 2015
- 4) Segoula Z, Primot A, Lepretre F, Hedan B, Bouchaert E, Minier K, Marescaux L, Serres F, Galiègue-Zouitina S, André C, Quesnel B, Thuru X, Tierny D. Isolation and characterization of two canine melanoma cell lines: new models for comparative oncology. *BMC Cancer.* 18(1):1219, 2018
- 5) Grek CL, Rhett JM, Bruce JS, Abt MA, Ghatnekar GS, Yeh ES. Targeting connexin 43 with α-connexin carboxyl-terminal (ACT1) peptide enhances the activity of the targeted inhibitors, tamoxifen and lapatinib, in breast cancer: clinical implication for ACT1. *BMC Cancer.* 15:296, 2015
- 6) Alaga KC, Crawford M, Dagnino L, Laird DW. Aberrant Cx43 Expression and Mislocalization in Metastatic Human Melanomas. *J Cancer.* 8(7):1123-1128, 2017
- 7) Derangeon M, Spray DC, Bourmeyster N, Sarrouilhe D, Hervé JC. Reciprocal influence of connexins and apical junction proteins on their expressions and functions. *Biochim Biophys Acta.* 1788(4):768-78, 2009

機能性食素材トコトリエノールの抗悪性中皮腫素材としての可能性

河野 翔（食環境科学研究科食環境科学専攻博士後期課程・院生研究員）

1. 研究の背景

近年の医療技術の発達によりわが国の平均寿命は飛躍的に伸び、世界トップレベルの長寿国として知られるようになったが、その一方で、平均寿命の増加による超高齢化という社会的背景が様々な疾病の発症リスクや要介護リスクの増加に繋がっているのも現状となっている。このような背景から、最近では平均寿命だけではなく“健康で生活できる期間”を指す「健康寿命」をいかに伸ばすかが重要とされ、超高齢社会を迎えたわが国では急務な課題となっている。

一方、各疾病的治療薬の副作用の点から、近年ではこれらの代替あるいは補助剤になり得る予防・治療素材の開発が期待され¹⁾、最近では食品素材中の機能性成分がファイトケミカルとして注目されている。中でもビタミンEは早くからその機能性が注目され研究されているファイトケミカルの1つである。

天然の植物に多く含まれるビタミンEは、トコフェロール(TP)とトコトリエノール(T3)の2つに大別され、さらにそれにおいて α , β , γ , δ の4種の同族体が存在し、合計で8種類のビタミンE同族体が存在する。抗酸化作用はビタミンEの代表的な機能の1つとされているが、近年、T3(とりわけ δ -T3)は抗酸化作用だけではなくそれに依存しない多様な生理作用も持つことが明らかになってきており、がんをはじめ、骨疾患や心血管系疾患、糖尿病など様々な疾病に対する効果が期待されている^{2,3)}。我々の研究グループでも、これまでにがんや骨質劣化、糖尿病合併症骨粗鬆症などに対するT3の効果を検証し報告してきた。

本年度は、希少がんの1つとされる悪性胸膜中皮腫(Malignant pleura mesothelioma; MPM)を対象として検証を行った。MPMはアスベストの暴露を主要発生要因とするがんであり⁴⁾、症例数の少ない希少がんであることから研究が進んでおらず有効な治療法あるいは予防法の構築が急務となっている。MPMは組織学的な特徴により複数のタイプが存在し、抗がん剤に対する感受性が異なること^{5,6)}、また腫瘍内部はしばしば低酸素(0.5-1%)、低栄養状態であるとされ、低酸素誘導性因子による適応機構が薬剤耐性や放射線抵抗性に関与していること⁷⁾、これらにより抗がん剤による化学療法や放射線治療が有効な治療法になり得ていないのが現状となっている。そこで本研究では、MPM細胞株に対するT3の殺細胞効果を評価し、T3の新規抗MPM素材としての可能性を評価した。

2. 調査報告および研究報告

本研究では、T3の代表的なフィトケミカルとしてアントラチオニン Tocotrienol-Rich Fraction(TRF, δ -T3 : γ -T3 = 9 : 1, TP不含)²⁾を、ビタミンE同族体として α -TP, γ -TP, α -T3, δ -T3の4種をそれぞれ使用し、分子生物学的手法によりその効果を評価した。

細胞株には、H2452, H28, H2052, Meso-1の4つのタイプのMPM細胞株を使用した。ビタミンE同族体及びTRFの殺細胞効果をWST-8法を用いて評価し、各タイプの細胞間で比較検討した。また、既に臨床応用されている中皮腫治療薬であるペメトレキセド(Pemetrexed: Pem)及びシスプラチン(Cisplatin; Cis)の殺細胞効果を同条件で改めて検証し、TRF, TPs及びT3sの効果と比較した。また、全ての検証は、通常酸素分圧下(Normoxia, 以下Nor)とアネロパックケンキ((株)三菱ガス化学)を用いて腫瘍内部の低酸素環境を再現した低酸素分圧下(酸素濃度<0.1%, Hypoxia, 以下Hyp)

の両条件で行い、条件間でも比較検討した。

4タイプのMPM細胞株に対してビタミンE同族体4種をそれぞれ0-40 µg/mlの範囲で投与し、各ビタミンEの抗MPM作用を検証した結果、 α -TP, γ -TP, α -T3投与群ではいずれの細胞株においても殺細胞効果は見られない、あるいはわずかな効果であったのに対し、 δ -T3投与群では10 µg/ml以上の投与群において著しい殺細胞効果が確認された。また、TRFを同濃度範囲で投与した系においては20 µg/ml以上の投与群において顕著な殺細胞効果が見られた。これらの殺細胞効果は、Nor及びHypの両環境下において同様であった。低酸素環境に適応した腫瘍細胞は薬剤耐性を示すことは先で述べたが、本検証の結果から、アノト一TRFが薬剤耐性を示す腫瘍内部の細胞に対しても抗腫瘍効果を発揮することが明らかになった。また、T3の抗酸化機能部分をエーテル誘導体化し抗酸化作用を失わせた δ -T3コハク酸エーテル誘導体(δ -T3E)⁸⁾を用いた検証においても両環境下で同様の結果を示したことから、TRF(δ -T3)の抗MPM作用が抗酸化作用非依存的であると推察できた。

一方、現在臨床応用されている中皮腫治療薬であるPem及びCisの併用投与による殺細胞効果を検証した結果、両細胞株共にNor条件で細胞生存活性の減少は見られたが、TRF及び δ -T3の殺細胞効果と比較するとその効果は小さかった。この結果は、TRF(δ -T3)が既存の抗がん剤よりも有力な抗MPM素材になり得る可能性を示唆する。

3. 今後の研究における課題または問題点

腫瘍細胞の低酸素適応は低酸素誘導性因子:HIFの発現が関与していることは既に明らかにされている⁷⁾。本検証ではTRF(δ -T3)が低酸素環境で生存するMPM細胞株に対しても殺細胞効果を示すという現象が確かめられただけであるため、同時にHIF発現の変化やHIFの変化によって影響を受けるシグナル分子の変化も併せて検証することは、“HIFを標的とした予防・治療素材”を検討する上では必要である。その一方で、本検証で使用したアネロパックケンキは簡易的に嫌気的環境を作り出せるが、酸素濃度<0.1%という環境は腫瘍内部と比較しても極端に低酸素であり、アネロパックケンキを使用した環境下での長期培養は腫瘍細胞であっても適応範囲を超えて低酸素障害を引き起こすことが明らかとなった。我々が行った検証でも、この影響により低酸素環境下におけるPem、Cisの併用効果を検証した実験では信頼性の高い結果を得ることができなかった。従って、低酸素環境下におけるMPM細胞株の生存プロセスやシグナル分子の発現を解析していくために、アネロパックケンキを使用した培養条件の検討は直近の課題である。

またTRFや δ -T3の濃度に関しては、動物モデルを用いたTRFの投与試験により血中維持濃度が数µg/mlとされていることから⁹⁾、本検証での10-20µg/mlという濃度は現実的な濃度とは言い難く、実用化に向けては吸収効率を高める方法も同時に検討していく必要があるだろう。

文献

- 1) Constantinou C et al. (2008) Vitamin E and cancer: An insight into the anticancer activities of vitamin E isomers and analogs. 739-752 *Int J Cancer.* 123
- 2) Peh HY et al. (2016) Vitamin E therapy beyond cancer: Tocopherol versus tocotrienol. 152-169 *Pharmacol Ther.* 162
- 3) Aggarwal BB et al. (2010) Tocotrienols, the vitamin E of the 21st century: its potential against cancer and

- other chronic diseases. 1613-1631 *Biochem Pharmacol.* 80(11)
- 4) Mossman BT *et al.* (2013) New insights into understanding the mechanisms, pathogenesis, and management of malignant mesotheliomas. 1065-1077 *Am J Pathol.* 182(4)
- 5) Rossini M *et al.* (2018) New Perspectives on Diagnosis and Therapy of Malignant Pleural Mesothelioma. *Front Oncol.* 8(91)
- 6) Kitazono-Saitoh M *et al.* (2012) Interaction and cross-resistance of cisplatin and pemetrexed in malignant pleural mesothelioma cell lines. 33-40 *Oncol Rep.* 28(1)
- 7) 中山 恒. (2011) 141-147 *実験医学* 29 (20)
- 8) Yano T *et al.* (2013) Redox-inactive analogue of tocotrienol as a potential anti-cancer agent. 496-501 *Anticancer Agents Med Chem.* 13
- 9) Miyoshi N *et al.* (2011) The enhancement of the oral bioavailability of γ-tocotrienol in mice by γ-cyclodextrin inclusion. 1121-1126 *J Nutr Biochem.* 22(12)

骨質の維持・改善を目的としたビタミン摂取効果の検討

芹澤 奈保（食環境科学研究科食環境科学専攻博士後期課程・院生研究員）

1. 研究の背景

近年、骨粗鬆症の骨折リスクは骨密度だけでなく骨質の劣化が影響することが明らかにされている¹⁾。骨質の劣化には終末糖化・酸化産物 (Advanced glycation end products; AGEs) による非生理的架橋の増加が関係しており、その一つにペントシジンが挙げられる。この架橋に異常をもたらす因子に血中ホモシステイン (Hcy) 濃度の上昇や^{2~4)}、酸化ストレスなどがある。血漿 Hcy 濃度が基準値と比較して高値である場合、55 歳以上の男性および女性ともに骨折リスク因子となりうることが明らかにされており、血中の高 Hcy 濃度は骨のコラーゲン架橋に異常をもたらす^{2,5)}。さらに血中 Hcy 濃度上昇の要因として、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素(MTHFR)の一塩基多型があげられる⁶⁾。先行研究では、Hcy 代謝にかかわるビタミン B₆、B₁₂、葉酸の摂取により血中 Hcy 濃度が下がると言われている^{7,8)}。一方、メチオニンおよび Hcy 代謝のなかの補酵素として機能しているビタミン B₂が、血中 Hcy 濃度低下の目的で負荷された報告は少ない。本研究では、ビタミン B₂および、強い抗酸化能を持つビタミン E を負荷することで、血中 Hcy 濃度を低下させる可能性を検討することを目的に研究を行っている。

2. 調査報告および研究報告

本研究は「東洋大学における人を対象とする医学系研究に関する倫理運営委員会」の承認を得た後に実施することとし、本実験の説明を受け文書で実験参加に同意した年齢 19 歳から 21 歳の健康な女子大学生 16 名を被験者としている（承認番号 TU2018-016）。

ビタミン B₂およびビタミン E の 2 種類のビタミンの単独摂取、さらに併用摂取をおこなう。

本研究の実験期間はプラセボ、ポスト期間を含めた約 8 週間のビタミン負荷試験を 2 回実施する。1 回目の負荷試験はビタミン B₂とビタミン E の併用摂取、2 回目の負荷試験は各ビタミンの単独摂取で実施した。各ビタミンの負荷量は、先行研究および日本人の食事摂取基準（2015 年版）の耐用上限量を考慮しビタミン B₂は 30mg/d、ビタミン E は 300mg/d と設定した。

被験者は実験期間中規定量のビタミン B₂、ビタミン E をそれぞれの期間に併用あるいは単独で 2 週間連続摂取した。各ビタミンの負荷の前後に採血を実施することとし、ビタミン併用負荷試験ではビタミン B₂終了日とビタミン E 負荷開始日の間に 2 週間のウォッシュアウト期間を設けた (Fig. 1)。

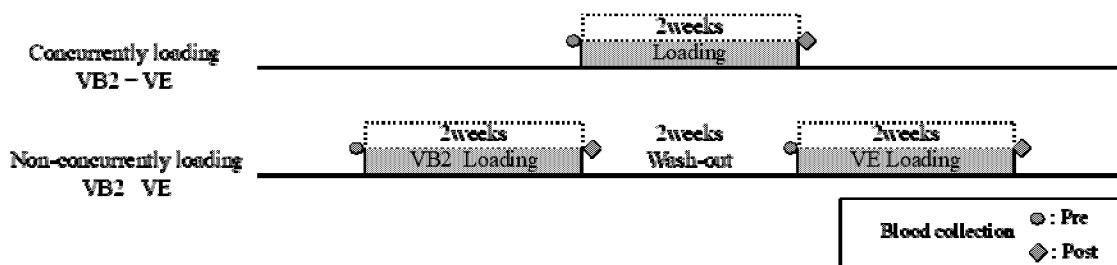


Fig. 1. 実験プロトコル

ビタミン B₂と抗酸化能を有するビタミン E を同時に被験者に負荷（併用摂取）することで、血中 Hcy 濃度は効率よく低下するという仮説のもと、実験を実施し有用性のある結果が得られている。併用摂取時と単独摂取時との比較をおこない、血中 Hcy 濃度への各ビタミンの影響を明らかにすることを目的としている。また、本研究をおこなうことで、血中 Hcy 濃度上昇予防の一つの手段を見出し、さらには一塩基多型保有者への適切なビタミン摂取を促す栄養マネジメントの必要性を明らかにする。また、血中の分析項目を Hcy のみならずペントシジンや炎症性サイトカインなどにも注目し検討を重ねることで、骨質劣化を要因とする骨粗鬆症や骨折の予防を具体的に明らかにしていきたい。

3. 今後の研究における展望

本研究でのビタミン摂取による血中 Hcy 濃度の変化の解明は、骨質の維持・改善だけでなく骨粗鬆症による疲労骨折リスクの減少に大きく貢献できると考えている。本研究で得られる結果は、各ライフステージ、特に高齢者の骨粗鬆症の予防にもつながると確信している。また血中 Hcy 濃度の上昇は心血管障害、認知症とのリスクにもなることが明らかになっていることから、それら疾病の予防へと応用できると考えられる。

文献

- 1) NIT Consensus Development Panel. 2001. JAMA 285:785-789
- 2) Saito M et al. 2010. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. Osteoporos Int . 21: 195-214.
- 3) Saito M et al. 2014. Collagen, and Bone Quality. Curr Osteoporos Rep. Epub ahead of print.
- 4) Saito M et al. Raloxifene ameliorates detrimental enzymatic and nonenzymatic collagen cross-links and bone strength in rabbits with hyperhomocysteinemia. Osteoporos Int. 2010; 21: 655-66
- 5) McLean RR, Hannan MT: B vitamins, homocysteine, and bone disease: epidemiology and pathophysiology. Curr Osteoporos Rep 2007; 5: 112-119
- 6) Shiraki M et al. The synergistic effect of bone mineral density and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymerism (C677T) on fracture. J Bone Miner Metab 26: 595-602; 2008
- 7) Mashavi M et al. 2008. Effect of homocysteine- lowering therapy on arterial elasticity and metabolic parameters in metformin-treated diabetic patients. Atherosclerosis.199: 362-367
- 8) Lonn E et al. 2006. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. N Engl J Med 354: 1567-1577

疲労骨折の一次予防を目指した血中成分および関連遺伝子の研究

峰松 明也子（食環境科学研究科食環境科学専攻博士後期課程・院生研究員）

1. 研究の背景

女性アスリートはあらゆる競技種目において「女性アスリートの三主徴」に罹患するリスクが高くなり、最終的に骨粗鬆症、疲労骨折へ移行する可能性がある¹⁾。特に、女性長距離陸上選手は疲労骨折のリスクが高い²⁾。しかし、疲労骨折の予測、予防は骨密度のみでは困難であり、骨密度に依存しない骨質の評価が注目されている³⁾。骨質評価の一つとして血漿ホモシスティン濃度が着目されている⁴⁾。しかし、基準範囲が 3~15nmol/mL 未満と広範囲なうえ、食事中のメチオニン摂取量および運動による影響を受けることが報告されている⁵⁻⁷⁾。アスリートは日常的に高強度な運動を行い、一般成人よりも高たんぱく質な食事を摂取している可能性があるため、食事および運動が与える血漿ホモシスティン濃度の変化は大きいことが推測される。実際に、アスリートの血漿ホモシスティン濃度を検討している報告は多数存在している⁸⁻¹⁰⁾が、食事や運動の管理が行われておらず、濃度や変化に一貫性がない。骨質劣化ひいては疲労骨折の危険因子であることが示されている血漿ホモシスティン濃度を正確に把握するためには、食事と運動の影響を把握した条件下での採血、分析が必要であると考えられる。そこで、本研究は、疲労骨折のリスクが高いとされる女性長距離陸上選手において、食事および運動の管理（制限）の有無別に血漿ホモシスティン濃度の違いを調査し、その影響を検証することを目的とする。

2. 調査報告および研究報告

対象者は、某大学の陸上競技部女子長距離部門に所属する選手 6 名を対象とした。対象者らは、平均月間走行距離が 500km 以上の日常を送る長距離陸上競技能力の高い選手である。なお、本研究は東洋大学ヒト試験倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号 TU2016-012）。

運動の管理条件として、採血実施の前日および当日朝の運動を管理する「管理期」、管理せず運動部としての活動を行う「非管理期」の 2 通りで過ごしてもらった。食事の条件は全て同じとすることで運動の影響を検討した。静脈血採血は早朝空腹時に行い、血液学容器（EDTA-2K 添加）を用いて血漿を分離した後、直ちに-30°C にて分析時まで凍結保存した。採血は、「管理期」条件で 3 回、「非管理期」条件で 3 回実施した。血漿ホモシスティン濃度は、前処理を行った後 HPLC を用いて分析を実施した。食事および運動の条件は表 1 に示した。

女性長距離陸上選手 6 名を対象とし、「管理期」「非管理期」の条件のもと血漿ホモシスティン濃度を測定した。各被験者の血漿ホモシスティン濃度は表 2 および図 1 のようになった。各被験者において、運動を制限した「管理期」での血漿ホモシスティン濃度が「非管理期」よりも低かった。全被験者 6 名において、「管理期」の血漿ホモシスティン濃度は「非管理期」のそれよりも有意に低かった（表 3 および図 2）。

本研究は、疲労骨折のリスクが高いとされる女性長距離陸上選手において、食事および運動の管理（制限）の有無別に血漿ホモシスティン濃度の違いを調査し、その影響を検証した。その結果、運動を制限した「管理期」のほうが「非管理期」よりも有意に血漿ホモシスティン濃度が低かった。この結果より、食事の条件を一定にした場合、運動の有無によって血漿ホモシスティン濃度が変化することがわかった。運動の種類（持久性運動、一過性運動およびトレーニング）や強度と血漿ホモシスティン濃度の関連

について示すことはできないが、「運動によって血漿ホモシスティン濃度が上昇する」という結果は、先行研究を支持するものである⁸⁻¹⁰。

表 1. 食事・運動の条件

管理期	食事	<ul style="list-style-type: none"> 採血前日は研究者によって既定された食事を提供した。 朝、昼、夕の3色を提供し、摂取時刻を拘束した。 エネルギーおよび栄養素摂取量は以下の通りである。 エネルギー : 2100 ± 100 kcal たんぱく質 : 80 ~ 100 g (メチオニン : ≤ 2000 mg) 脂質 : 約 70 g 炭水化物 : 250 ~ 300 g
	運動	<ul style="list-style-type: none"> 軽度な歩行運動のみ可とした。 計活動としての走行練習は実施しなかった。
非管理期	食事	<ul style="list-style-type: none"> 管理期と同じ条件の食事を提供した。
	運動	<ul style="list-style-type: none"> 運動部として、通常の走行練習を実施した。

表 2. 全被験者の条件別血漿ホモシスティン濃度

No.	Control	Non-control
1	3.41 ± 0.60	6.07 ± 0.89
2	4.13 ± 0.18	7.74 ± 0.72
3	4.79 ± 0.37	8.16 ± 0.85
4	4.85 ± 0.57	7.06 ± 1.44
5	5.16 ± 0.45	8.49 ± 0.32
6	3.89 ± 0.19	6.18 ± 1.12

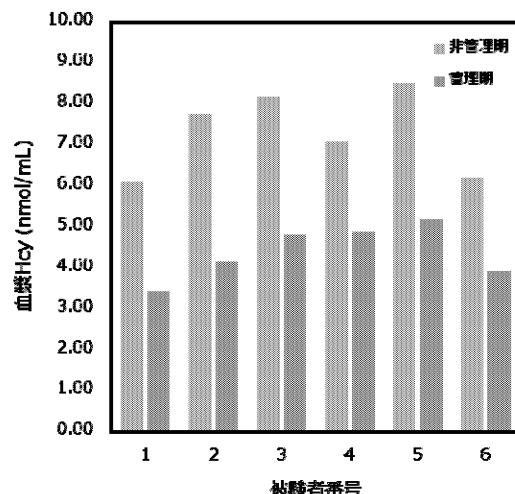


図 1. 全被験者の条件別血漿ホモシスティン濃度の変化

表 3. 条件別血漿ホモシスティン濃度の比較

Control	Non-control
4.37 ± 0.67	7.28 ± 1.02 *

*p<0.05, Mann-Whitney U test

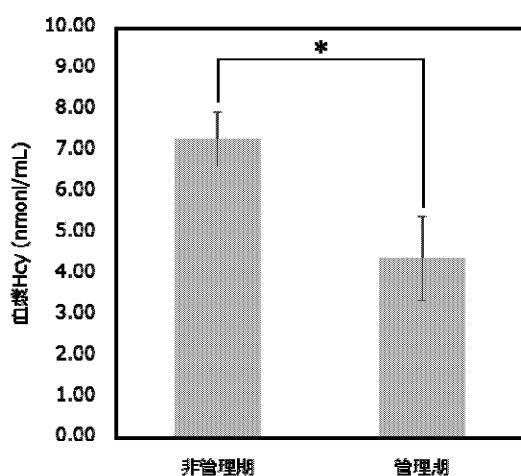


図 2. 「管理期」「非管理期」における血漿ホモシスティン濃度の比較

3. 今後の研究における課題または問題点

今後は運動の種類や強度によって血漿ホモシスティン濃度がどのように変化するのかを検証す

ることが必要である。そうすることで、女性長距離陸上選手の血漿ホモシステイン濃度を正確に把握し、ターゲットとすることで、今後の予防法確立へつなげることが可能となる。

本研究では疲労骨折予防のため、“骨質の劣化”に着目している。その骨質に影響をおよぼす血中ホモシステイン濃度は、食事および運動の影響に関する報告が多数存在するものの、結果に一貫性がない。女性アスリートに対し、“安静時”および“運動負荷時”的血中ホモシステイン変動を調査し、食事と運動の影響を検討することが課題となる。安静時の変動で「食事の影響」を、運動負荷時の変動で「運動の影響」を把握することが今後も必要である。

文献

- 1) Nattiv A, et al. American College of Sports Medicine: American College of Sports Medicine position stand. The Female Athlete Triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007, 39(10): 1867-1882.
- 2) Sharon L. Hame, et al. Fractures in the Collegiate Athlete. *The American Journal of Sports Medicine* 2004, 32(2): 446-451.
- 3) Saito M. High bone density is not necessary tough bone. *歯薬療法* 2013, 32(3): 109-121.
- 4) Saito M, et al. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 2010, 21: 195-214.
- 5) Hashimoto T, et al. Homocysteine Metabolism. *YAKUGAKU ZASSHI* 2007, 127(10): 1579-1592.
- 6) H. Refsum, et al. Homocysteine and Cardiovascular Disease. *Annu Rev Medicine* 1998, 49: 31-62.
- 7) Petra V, et al. A high-protein diet increases postprandial but not fasting plasma total homocysteine concentrations: a dietary controlled, crossover trial in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 2005, 82: 553-558.
- 8) J.T. Real, et al. Effects of marathon running on plasma total homocysteine concentrations. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular diseases* 2005, 15: 134-139.
- 9) Stefano B, et al. Increase in homocysteine levels after a half-marathon running: a detrimental metabolic effect of sport? *Sport Sci Health* 2010, 1: 35-42.
- 10) Herrmann M, et al. Homocysteine increases during endurance exercise. *Clin Chem Lab Med* 2003, 41(11): 1518-1524.

ラット大腿骨に及ぼす物理的刺激の要因に関する形態学的解析

中井 真悟(ヒューマンデザイン専攻博士後期課程・院生研究員)

1.研究の背景および目的

わが国では、骨粗鬆症などの骨脆弱性の疾病やそれに伴う骨折外傷が増加し、さらに、これらに続発する長期入院や在宅介護などの寝たきり状態の増加は、福祉や医療の財政を圧迫して大きな社会問題となっている。本報告では、そのような骨脆弱化の予防を図るために、基礎研究として増齢に伴う骨構造の変化やその破折形状を組織学的に解析し、その応用研究として物理的刺激が骨強度や構造に及ぼす骨吸收抑制効果について、組織学的に検討することを目的とした。

2-1 研究報告①：骨の基本構造に関する所見

実験 1 発育に伴うラット大腿骨の構造と骨強度の変化に関する研究

実験 2 ラット大腿骨における腱付着部の構造と骨膜の血管分布に関する研究

本項では3, 7および13週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とした。

実験1では骨構造の発育変化を観察し、それを骨強度の変化に関連づけて検討した。同一骨内に硬さとしなやかさの異なる基質が混在すること、また、発育に伴ってしなやかさが維持され、硬さが増加することによって骨全体の強度が増すことが理解された。実験2では異なる筋の付着様式の部位における骨膜の構造的特徴を明らかにするとともに、それらと血管分布との関連性について検討し、骨膜内の血管の走行方向には、腱線維の骨内への埋入方向が関わっていることが理解された。

このように発育に伴う骨構造の変化と強度の上昇は密接に関連しており、骨周囲に存在する骨膜の構造は、その部位によって血行を優先すべきか、または骨内に埋入される筋線維束の配列を優先すべきかが決定されていることが示唆された。

2-2 研究報告②：骨折線に関する所見

実験 3 発育に伴う骨の構造変化が骨幹中央部の骨折線に及ぼす影響

実験 4 発育に伴う骨の構造変化が骨幹端部の骨折線に及ぼす影響

本項では3, 7および13週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とし、破断試験器を用い、破断点すなわち物性的に破断する点で条件を揃え、発育に伴う基質の構造変化を骨折線の特徴に関連付けて検討した。

実験3では骨幹中央部、実験4では骨幹端部を観察した。発育初期の皮質骨は層板構造を示さない骨で形成されるが、発育に伴って層板骨が出現し、その内部には休止線や、層板構造を示さない骨との境界には明瞭な接合線が出現した。破折された標本を観察すると、3週齢では休止線や接合線の方向とは無関係な方向に亀裂を生じたが、発育に伴って層板骨内の休止線や接合線に一致して亀裂が入ることが認められた。

2-3 研究報告③：骨に及ぼす鍼通電刺激の影響

実験 5 異なる非加重条件によるラット大腿骨の骨量減少に対する鍼通電刺激の影響

実験 6 ラット不動化モデルの大腿骨骨折線に及ぼす鍼通電刺激の影響

実験 7 後肢不動化ラットにおける置鍼および通電鍼刺激による大腿骨の構造変化

実験 8 異なる介入頻度の鍼通電刺激がラット大腿骨の骨構造に及ぼす影響

実験 9 ラット尾部懸垂への介入時期による鍼通電刺激の影響

本項では、主に 7 週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とし、鍼通電刺激が骨に与える影響について検討した。

実験 5 では加重低減中の関節運動の有無を比較し、さらに、それらに対する鍼通電刺激が骨構造に与える影響を組織学的に比較、検討した。非加重かつ不動化環境が最も皮質骨の骨膜側の吸収像が旺盛であり、骨内膜側の血管腔や皮質骨内の骨小腔の増大化がみられた。鍼通電刺激によって、そのような骨構造の変化が抑制され、強度の維持に影響を及ぼしていることが示唆された。実験 6 では、関節不動化によって皮質骨に生じた基質線維の配列状態や密度の構造の違いが、骨折線の現れ方に与える影響について検討した。不動化によって生じる骨の脆弱化は物性のみならず、構造の変化によっても影響されることが示唆された。しかし、そのような変化は鍼通電刺激によって抑制されていた。実験 7 では、鍼または経皮による通電刺激の方法上の差異に着目し、不動期間と同時に通電刺激を行うことによって、それらが皮質骨に与える影響について検討した。さらに、非通電型の置鍼の影響についても検討した。不動化によって骨に生じる影響は、刺鍼や皮膚からの微弱電流では抑制されなかつたが、導子を直接的に体内へ入れて通電を行う鍼通電刺激によって抑制された。実験 8 では、ラット後肢の加重低減による骨量減少に対して、異なる頻度の鍼通電がどのような影響をもたらすかについて検討し、関節不動化によって皮質骨に生じた脆弱化への鍼通電刺激は頻度依存的に効果的であることが理解された。実験 9 では、ラット大腿への鍼通電を、尾部懸垂の後またはその期間中に行い、それらが骨の構造および強度に及ぼす影響を検討した。加重低減後の鍼通電は骨形成を顕著に促進し、加重低減中の鍼通電は骨吸収を抑制することが示された。このことはいずれも骨強度に影響することが示唆された。本項のいずれの実験も、鍼通電刺激によって骨強度の維持および骨吸収抑制を示しており、再現性の高い実験結果であることが理解された。

2-4 研究報告④：骨に及ぼす経皮通電刺激の影響

実験 10 後肢不動化したラットの大腿骨構造に及ぼす経皮的直流通電刺激の効果

本項では、7 週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とし、経皮的直流通電刺激が骨に与える影響について検討した。

本実験は、関節不動群では骨幹中央部の断面積や骨強度は他群に比して減少し、骨吸収像および TRAP 反応陽性細胞が他群よりも多くみられたが、経皮通電群では維持されたことから後肢不動化中の経皮的通電刺激には、骨吸収の顕著な抑制効果があることが理解された。

3.総括

この一連の実験では、発育に伴う骨構造の変化と強度の上昇は密接に関連しており、骨周囲に存在する骨膜の構造は、その部位によって血行または筋線維束の配列の優先性が決定されていることを認めた。

このように発育に伴う通常構造の変化を理解した上で、三点支持試験によって生じた骨幹中央部または骨幹端部の破断面を観察し、層板骨内の休止線や接合線に一致して骨の長軸方向に亀裂が入ることを認めた。

次に、不動化によって生じる骨の脆弱化は物性のみならず、構造の変化も影響しており、刺鍼や皮膚からの微弱電流では、ほとんど変化がみられなかったが、鍼通電刺激によって抑制されていた。また、そのような刺激は頻度依存的に効果を認めた。さらに、加重低減後の鍼通電は骨形成を顕著に促進し、加重低減中の鍼通電は骨吸収を抑制しており、いずれも骨強度に影響することを認めた。このように、いずれの実験も鍼通電刺激によって骨強度の維持および骨吸収抑制を示しており、再現性の高い実験結果であることが理解された。

しかし、鍼を刺入するには医師または鍼灸師の資格免許が必要であり、一般に普及させていくには簡便に体外からの刺激によって骨量維持が図られる必要性がある。このことからパッドを貼付して経皮的に通電刺激を行ったところ、骨吸収の抑制を認めた。鍼通電または経皮通電の両刺激で共通している点は電気刺激による筋収縮であり、このことが骨基質と強度に影響することが示唆された。

4.謝辞

研究者として未熟である私を、院生研究員として迎え入れて下さいました本研究所の先生方に御礼を申し上げます。また、研究者としての態度をご教授いただきました大迫正文先生、杉田記代子先生、鈴木哲郎先生に深く感謝いたします。