

東洋大学
ライフイノベーション研究所

2023 年度研究報告書

2024 年 3 月

東洋大学ライフイノベーション研究所



東洋大学

2024 年 3 月
東洋大学ライフイノベーション研究所長
宮越 雄一
(健康スポーツ科学部栄養科学科 教授)

はじめに

我が国は世界に類をみない速度で、超高齢社会に突入しています。また、平均寿命は男女ともに年々延伸し、令和元年度には男性 81.41 歳、女性 87.45 歳に達しました。その一方で、「日常生活に制限のない期間の平均」と定義される健康寿命は、令和元年度では男性 72.68 歳、女性 75.38 歳にとどまっており、平均寿命と健康寿命の差は男性 8.73 年、女性 12.33 年となっています。このまま有効な対策を講じなければ、この差が拡大していくことになり、今後は介護給付金等の社会保障費がますます膨らむことが予想されます。今後の日本社会では生活習慣病などの慢性疾患予防と健康増進、介護予防などにより平均寿命と健康寿命の差を短縮することが重要であり、このことが生活の質の低下を防ぐとともに社会保障負担の軽減につながります。

厚生労働省は、令和 5 年 5 月に健康増進法に基づく「国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」を改正し、令和 6 年度から 17 年度まで、21 世紀における第三次国民健康づくり運動「健康日本 21（第三次）」が推進されることになりました。健康日本 21（第三次）では、すべての国民が健やかで心豊かに生活できる持続可能な社会の実現に向けて、誰一人取り残されない健康づくりの展開と、より実効性をもつ取り組みの推進を行うこととしております。これらを実現するために、健康日本 21（第三次）では、4 つの基本的方向として、①健康寿命の延伸・健康格差の縮小、②個人の行動と健康状態の改善、③社会環境の質の向上、および④ライフコースアプローチを踏まえた健康づくりを掲げ、②～④の取り組みにより、①を実現することとしております。この基本的方向に沿って、計画開始後の令和 14 年度までの 9 年間を目途に、国は全国的な目標を設定し、都道府県・市町村はその目標を勘案しつつ、具体的な目標を設定し、健康増進計画を策定することとしております。健康日本 21（第三次）では、人口・世帯構造の変化やデジタル技術の進歩など、より今後の社会変化を見据えた計画としての位置づけがされていることや、社会の多様化、人生 100 年時代の本格到来を踏まえて、各ライフステージ特有の健康づくりの取り組みを重視したことなどに特色がみられます。

令和元年度からライフイノベーション研究所では、より効果的な健康寿命延伸のために必要な研究を推進し、将来的に健康寿命延伸に有効な手法を実用化するために、研究グループを①自然科学的アプローチによる生活習慣病発症リスクの低減、②社会科学的アプローチによる社会福祉環境の改善を介した健康寿命延伸支援という 2 つの大きな研究分野に分

けました。さらに、その分野を次に示す合計 5 つの各研究グループで研究活動を展開しております。

- ①腸内細菌叢のバランスを介した健康維持増進
- ②食生活を中心とした生活習慣の不規則性改善に関する研究
- ③健康寿命を縮める主な原因になっている生活習慣病の予防に関する研究
- ④アスリートのコンディショニングと中高齢者の健康管理への応用
- ⑤住環境改善による健康寿命の延伸

研究員については、より実働的な研究活動を行うという観点から、健康スポーツ科学部（10 名）、福祉社会デザイン学部（5 名）、食環境科学部（5 名）、生命科学部（5 名）の教員に加え、19 名の産官学の組織に所属する客員研究員と 1 名の研究助手並びに 3 名の院生研究員が研究に参画しております。これら多岐にわたる研究グループのもと、学部横断的に研究を展開しております。各グループの成果の詳細はそれぞれの報告をご覧いただきたいのですが、各研究グループからいくつかの注目すべき研究成果が出されており、今後の実用化に向けた取り組みが期待され、本学院生研究員や客員研究員の研究成果も含めて、これからの健康寿命の延伸を考えていく上で、有意義な知見を提供できれば幸いです。

研究所の活動展開については、今年度のシンポジウムでは「食生活と健康維持増進」をテーマとして、2 名の先生にご講演いただきました。食品および食品成分摂取による疾病予防（特に高血圧予防）、食育の在り方に関する疫学調査の研究をされている神戸女子大学家政学部管理栄養士養成課程教授の栗原伸公先生からは「昆布摂取による高血圧予防の可能性」のご講演を、本学からは栄養学と食育学の探究をテーマとして、ヒトの意思決定へ影響する食に関する環境要因の特定の研究をされている本学食環境科学部健康栄養学科准教授の大瀬良知子先生からは「青年期の食生活と主観的健康観の現状」のご講演をいただきました。

最後に、本研究所の活動にご協力を頂いている皆様方に厚く御礼申し上げ、引き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す。

目 次

I. 研究グループ「腸内細菌叢のバランスを介した健康維持増進」

1. 研究グループ紹介 1
2. 研究報告
 - ①キャベツ由来乳酸菌における GABA 生産向上の条件検討 三浦 健 . . . 2
 - ②市販要冷蔵味噌からの植物性乳酸菌の分離 高品 知典 . . . 4
 - ③うつ病モデルマウスにおける腸内細菌叢の変化と脳機能変化との相関 . . . 児島 伸彦 . . . 6
 - ④幼児期の食生活と腸内細菌叢に関する研究（その 3） 高橋 珠実、吉永 淳 . . . 7

II. 研究グループ「食生活を中心とした生活習慣の不規則性改善に関する研究」

1. 研究グループ紹介 9
2. 研究報告
 - ①ホームページを活用したコミュニティカフェ活動発信が地域住民の交流活動に与える影響に関する研究 山本 美香 . . . 11
 - ②コロナ禍における食支援の事例に関する研究 加山 弾 . . . 13
 - ③社会保障における食の保障政策 伊奈川 秀和 . . . 16
 - ④通所介護事業所の食の役割に関する研究 早坂 聡久 . . . 18
 - ⑤通所介護事業所における栄養関係の加算算定別の取り組みの実態について . . 吉崎 貴大 . . . 19
 - ⑥食の嗜好性を配慮した健康寿命の延伸のための食事提案に向けた基礎研究 . . 高鶴 裕介 . . . 21

III. 研究グループ「健康寿命を縮める主な原因になっている生活習慣病の予防に関する研究」

1. 研究グループ紹介 23
2. 研究報告
 - ①発がん物質のスクリーニング 宮越 雄一 . . . 26
 - ②ラット脛骨粗面における石灰化促進および抑制因子に及ぼす運動刺激の影響 . . 大迫 正文 . . . 27
 - ③マウス真皮細胞の暑熱応答に対するボイセンベリーの効果 根建 拓 . . . 28
 - ④超難治性がんにおけるプロテアソーム阻害耐性に対するスーパービタミン E の改善効果
. 矢野 友啓 . . . 29
 - ⑤女子長距離陸上選手における運動量と栄養指標との関連 太田 昌子 . . . 30
 - ⑥ビートルートジュース摂取が寒冷昇圧テストに伴う静脈血管収縮反応に及ぼす影響
. 大上 安奈 . . . 31
 - ⑦がんの上皮間葉転換を抑制するベルガモチンの機能解析 加藤 和則 . . . 33
 - ⑧性差を考慮した視聴映像が認知される味と摂食率に与える影響 大瀬良 知子 . . . 36
 - ⑨未利用食材の有効利用に関する研究 郡山 貴子 . . . 37
 - ⑩有酸素性運動時の運動強度の違いが CTRP3 の応答に及ぼす影響 今 有礼 . . . 38
 - ⑪ポストバイオティクスの創出とその作用メカニズム解明 石田 達也 . . . 39
 - ⑫難治性小細胞肺癌における小胞体ストレス誘導を介した治療戦略の検討 . . . 河野 翔 . . . 42

IV. 研究グループ「アスリートのコンディショニングと中高齢者の健康管理への応用」

1. 研究グループ紹介 44
2. 研究報告
 - ①アスリートの健康：コンディショニングへの取り組み調査 2 - 自身の競技力向上について -
. 岩本 紗由美 . . . 45
 - ②アスリートの健康：コンディショニングへの取り組み調査 2 - 自身のボディイメージについて -
. 高田 和子 . . . 47
 - ③アスリートのコンディショニング～社会人ラグビーチームへの調査をもとに～
. 中島 徹哉 . . . 50

V. 研究グループ「住環境改善による健康寿命の延伸」

1. 研究報告
 - ①新型コロナウイルス感染症前後におけるサービス付き高齢者住宅の居住環境の質の変化に
関する研究 水村 容子 . . . 53

VI. 研究助手・客員研究員・院生研究員報告

- ①新規生活習慣病バイオマーカーの開発基盤研究 岩澤 卓弥 . . . 55
- ②発育に伴うラット脛骨粗面の構造変化に関する観察 荒木 美智子 . . . 57
- ③Enthesopathy 発症時の組織構造と因子の特定 藤川 芳織 . . . 58
- ④アクティブシニア男性の生きがいと将来の希望に関する研究 渡邊 彩子 . . . 59
- ⑤踵部脂肪体の形態及び機能特性の解明 前道 俊宏 . . . 60
- ⑥Medial tibial stress syndrome の病態解明 脛骨後内側縁に存在する脂肪細胞周囲の線維成分の
検討 奥貫 拓実 . . . 62
- ⑦特定保健指導における減塩指導の実態と課題に関する検討 濱谷 亮子 . . . 63
- ⑧加熱式たばこの遺伝子発現制御機構への影響 佐藤 綾美 . . . 64
- ⑨ラット骨端線離開モデルにおける修復過程の観察 中井 真悟 . . . 65
- ⑩シャドーピッチングにおける肘外反ストレス 石垣 智恒 . . . 66
- ⑪健康長寿社会における発酵食品の役割や意義について 佐藤 成美 . . . 67
- ⑫ブレードを使用した下肢切断児のランニングが身体負荷および発育へもたらす影響について
. 高橋 素彦 . . . 68
- ⑬慢性予測不能な軽度ストレスマウスにおける脳・腸軸を主体としたアプローチ
. 佐藤 健二郎 . . . 69
- ⑭脛骨粗面の組織学的な特徴と構造変化に及ぼす石灰化因子の特定 水藤 飛来 . . . 71
- ⑮ベクトルポテンシャル発生装置が後肢懸垂ラット大腿骨に及ぼす影響 . . . 南園 航 . . . 72
- ⑯非接触性通電刺激による新たな骨折治療法の開発 八嶋 奈央 . . . 73

「腸内細菌叢のバランスを介した健康維持増進」

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 三浦 健

『腸内細菌叢』のバランスは「体調・食生活・年齢・ストレス・抗生物質などの薬の服用」などといった、様々な要因によって日々変化する。本研究グループでは、腸内細菌層のバランスを整え生活習慣病等の慢性疾患の基礎病態である慢性炎症などを抑制することを目的としている。そこで、日常的に摂取しているものから腸管上皮組織や腸管免疫を改善する新規プロバイオティクスおよびプレバイオティクスを探索し、中高年の健康維持、増進への貢献を目指す。この研究により、科学的根拠に基づいたヒトの腸内環境ケアの手法を提案するための基礎的な検討を行う。さらに、幼児期の食生活と腸内細菌叢に関する研究からからだの健康との関連を検討した。以下に 2023 年度の成果概要を示した。

① 新規プロバイオティクスおよびプレバイオティクスの探索および諸性質の検討

・市販要冷蔵味噌からの植物性乳酸菌の分離（高品）：味噌は日本古来の伝統的な発酵食品の 1 つであり、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。そこで、味噌由来のプレバイオティクス、プロバイオティクス、バイオジェニクスの探索研究を進めるにあたり、本年度は市販要冷蔵味噌からの植物性乳酸菌の 1 種である *Tetragenococcus halophilus* の分離に成功した。

・キャベツ由来乳酸菌における GABA 生産向上の条件検討（三浦）：植物性乳酸菌は動物性乳酸菌と比べてストレス適応能力を持つと報告されている。さらに、GABA は高血圧から引き起こされる脳卒中などの予防にもなる。そこで、2022 年度、キャベツ芯から単離・保存した *Lactobacillus brevis* TU35 株を用いて、グルタミン酸ナトリウム濃度などの培養条件を検討し GABA 生産効率を 80% 程度まで向上させることに成功した。

② うつ病モデルマウスにおける腸内細菌叢の変化と脳機能変化との相関（児島）：腸内細菌叢は、神経内分泌経路や神経免疫経路を介して脳機能に影響を与える可能性が示唆されているが、腸内細菌叢を含む脳腸相関についてはまだ完全に解明されていない。本研究では、慢性予測不能軽度ストレス負荷したマウスをうつ病モデルとして、抑うつ行動の基盤となる脳内遺伝子発現の変動と腸内細菌叢の変化の関連を調べたところ、RNA-seq 解析の結果、CUMS マウスの大脳皮質では 480 種の遺伝子の発現の有意な変動、パスウェイエンリッチメント解析の結果、MAPK シグナル伝達経路に関連する遺伝子の発現低下が認められた。さらに腸内細菌叢のメタ 16S 解析では、うつ病モデルマウス群と対照群の間で細菌組成とその多様性に有意な差が認められた。そのうち、CUMS 群では 2 種の乳酸菌で *Lactobacillus murinus* が減少し *Lactobacillus reuteri* が増加した。

③ 幼児期の食生活と腸内細菌叢に関する研究（高橋・吉永）：健康づくりにおいて、乳幼児期からの食事、運動、睡眠の重要性が挙げられ、幼少期からの生活習慣がそれ以降の健康に影響を与えることが考えられている。そこで、幼児期の食事と腸内細菌、そしてからだの健康との関連を検討した。本研究は山間部、山間部と都市部の中間地域、および都市部の保育園および幼稚園の幼児を対象とし 2021 年から継続した研究である。

キャベツ由来乳酸菌における GABA 生産向上の条件検討

三浦 健（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

GABA は、L-グルタミン酸からグルタメートデカルボキシラーゼ（Glutamatedecarboxylase, GAD）による脱炭酸反応で生成する非蛋白性のアミノ酸である。GABA は高血圧症状の緩和に有効であることが知られている。また、最近ではストレスの抑制や寝付きの改善に効果があるという報告もあり、ギャバロン茶、胚芽米以外にも様々な健康食品が開発されるようになってきた。

キャベツは群馬県嬬恋村の特産品である。一方で、グルタミン酸が豊富に含まれているキャベツの芯（グルタミン酸量 360mg 含有）の多くは廃棄されている。そのグルタミン酸を *Lactobacillus brevis* が脱炭酸させ、γ-アミノ酪酸（GABA）を生産することが報告されている¹⁾。そこで *Lb. brevis* を用いてキャベツの芯から GABA を生産することで、キャベツの芯を有効利用できるのではないかと考えた。本研究では、キャベツから *Lb. brevis* を単離し GABA 生産向上の条件検討を行った。

2. 調査報告および研究報告

① 乳酸菌の単離・同定

キャベツの芯を MRS、MRS+1%グルタミン酸ナトリウム液体培地に入れ、25℃で 2～5 日間の集積培養、平板希釈法を行った。単離した乳酸菌候補株を MALDI-TOF/MS で同定を行った。その結果、キャベツの芯から乳酸菌候補株 44 株の単離に成功した。MALDI-TOF/MS で同定を行ったところ同定結果として、*Lb. brevis* 19 株、*Lb. plantarum* 22 株、*Leuconostoc citreum* 2 株、*Lb. paracasei* 1 株であった。

② 乳酸菌の生育最適温度の測定

単離した *Lb. brevis* 19 株の性質を検討するため、生育測定と pH 測定を行った。乳酸菌を MRS 液体培地に添加し、5、10、15、25℃で培養を 14 日間行い、0、1、3、7、10、14 日目に濁度法による生育測定を行った。その結果、*Lb. brevis* 19 株のうち、全ての温度において TU11 株と TU21 株が高い生育度を示した。また、全ての温度において TU11 株と TU21 株が低い pH を示した。15℃以上の温度においては TU32 株と TU35 株が高い生育度を示した。多くの菌株が 25℃で高い生育度を示し、温度が低下するほど低い生育度を示した。pH は 25℃において大きく低下し、温度が低下するほど pH の低下は緩やかになった。

③ GABA 生産量測定

10℃において高い生育度を示した TU11 株、TU21 株および 25℃において高い生育度を示した TU32 株、TU35 株をグルタミン酸ナトリウム（終濃度 1、5、10%）含有 MRS 液体培地で 7 日間培養した後、その培養上清の GABA 含有量を測定した。その結果、TU11 株、TU21 株、TU32 株および TU35 株において、1%グルタミン酸ナトリウムで GABA 生産の効率が最も高く、それぞれ GABA 生産効率は 25%、39%、57%、61%であった。また、グルタミン酸ナトリウム濃度が増加するほど、GABA 生産効率は低下傾向を示した。この結果から、多量のグルタミン酸ナトリウムや、MRS 培地に含まれる栄養源が乳酸菌の GABA 生産能に影響を与えており、GABA 生産効率が低下していると考えた。グルタミン酸ナトリウム濃度を 1%に固定し、MRS 培地の濃度を減少させ、各菌株の GABA 生産量を測定したところ、GABA 生産効率は 80%程度まで向上することができた。

3. 今後の研究における課題または問題点

本年度、培養条件を検討することで GABA 生産能の向上をさせることができた。今後、ストレプトマイシンを用いたリボソーム工学における育種²⁾を行うことで GABA 生産の向上を検討する予定である。さらに、次年度は、実用化に向けてキャベツ芯を利用し GABA 生産量を測定する予定である。

文献

- 1) 侯 歌川ら, 日本科学工学会誌, 2013, vol. 60, No. 3, 125-132
- 2) 八十川大輔ら, 北海道立食品加工研究センター報告 No. 82009

市販要冷蔵味噌からの植物性乳酸菌の分離

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行われており、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。特に最近で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¹⁾。そこで、味噌由来のプレバイオティクス、プロバイオティクス、バイオジェニックスの探索研究を進めるにあたり、本年度は市販要冷蔵味噌からの植物性乳酸菌の分離を試みた。

2. 調査報告および研究報告

2023年度に新たに入手した市販要冷蔵味噌製品14種類を供試サンプルとした。乳酸菌分離用培地として3%NaCl含有MRS白亜寒天培地および各糖源（グルコース、リボース、フルクトース、マンノース、ガラクトース、キシロース）を添加した3%NaCl含有YP白亜寒天培地に味噌サンプルを塗布または混釈し25℃で静置培養した。その結果、塗布法では8種類の、混釈法では11種類の味噌サンプルからハロー形成コロニーが確認できた。そのうち純水分離できた候補株についてMALDI-TOF MSを用いた簡易同定を試みたところ、全て植物性乳酸菌の1種である*Tetragenococcus halophilus*と同定された。結果として供試14サンプル中、6サンプルの味噌から植物性乳酸菌が生菌として分離された。

前年度は市販要冷蔵味噌サンプル計29種のうち、乳酸菌候補株が生菌として確認された味噌は1種類であったことから、生菌の乳酸菌が存在していない市販要冷蔵味噌が数多く存在する可能性が示唆された。一方、今年度はおよそ40%の供試サンプルから生菌として植物性乳酸菌を分離することができた。このような場合、味噌に含まれる植物性乳酸菌は生きた状態で摂食されるので、健康効果を発現しているのであればプレバイオティクスと考られる。一方、生菌として存在しない味噌の場合はバイオジェニックスとして作用している可能性が高い。今後、他の種々の培養条件での植物性乳酸菌の分離を試み、さらに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、出荷前に加熱処理あるいはアルコール添加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、消費者は購入した味噌が”生きた”菌や酵素を含んでいるかどうか判別することが難しい。研究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。このような点に注意しながら味噌の腸内環境へ及ぼす効果を検証するとともに、味噌由来のプレバイオティクス、プロバイオティクス、バイオジェニックスの探索を進めることが重要であると考えられる。

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）
- 6) 小川 琴乃、河原 涼那 東洋大学生命科学部 卒業論文要旨（2023）

うつ病モデルマウスにおける腸内細菌叢の変化と脳機能変化との相関

児島 伸彦（生命科学部生命科学科）

1. 研究の背景と目的

うつ病は複雑な精神疾患であり、心理的・身体的ストレスが原因とされている。うつ病の病態には複数の関連遺伝子による遺伝的要因がストレス脆弱性を高める可能性がある一方で、外的要因も重要であると考えられる。中でも腸内細菌叢の変化がうつ病と関連していることを示す証拠が増えていく。腸内細菌叢は、神経内分泌経路や神経免疫経路を介して脳機能に影響を与える可能性が示唆されているが、腸内細菌叢を含む脳腸相関についてはまだ完全に解明されていない。本研究では、慢性予測不能軽度ストレス負荷したマウスをうつ病モデルとして、抑うつ行動の基盤となる脳内遺伝子発現の変動と腸内細菌叢の変化の関連を調べた。

2. 研究結果

8週齢の C57BL/6N 雄マウスに 45° 傾斜ケージや拘束、終夜照明などを含めた 11 種類の軽度ストレスを日替わりでランダムに連日 4 週間にわたり負荷することによってうつ病モデルマウス（慢性予測不能軽度ストレス負荷マウス、以下 CUMS マウス）を作製した。オープンフィールドテストと強制水泳テストを含む行動テストでは、不安様行動および抑うつ行動の亢進が確認された。動物を安楽死させて脳および盲腸内容物を採取した。大脳皮質組織より単離した RNA を RNA-seq 分析して発現変動遺伝子をゲノムワイドに探索した。盲腸内容物より腸内細菌のゲノム DNA を抽出し、メタ 16S rRNA 解析を実施した。RNA-seq 解析の結果、CUMS マウスの大脳皮質では 480 種の遺伝子の発現の有意な変動が確認された。これらの変動遺伝子には、神経機能と興奮伝導、炎症制御と免疫システム、代謝調節と細胞内シグナルに関連しているものが含まれていた。パスウェイエンリッチメント解析の結果、MAPK シグナル伝達経路に関連する遺伝子の発現低下が認められた。これはヒトのうつ病患者における MAP キナーゼ経路の調節異常の知見と一致する。腸内細菌叢のメタ 16S 解析では、CUMS 群と対照群の間で細菌組成とその多様性に有意な差が認められた。そのうち、CUMS 群では 2 種の乳酸菌で *Lactobacillus murinus* が減少し *Lactobacillus reuteri* が増加した。この 2 種の乳酸菌を培養して健康なマウスに接種し、脳機能と行動に影響を及ぼす役割を探ったところ、CUMS と同様に变化した細菌(*Helicobacter* など) が観察され、そのマウスらの大脳皮質において MAPK 関連遺伝子の低下も観察された。これらの結果は、腸内細菌叢と宿主の脳の生理学との相互関係を示唆するものである。

3. 今後の研究における課題または問題点

CUMS 負荷と乳酸菌の投与は、マウスの盲腸組織における *Helicobacter* 感受性に影響した可能性があり脳腸相関に対する役割についてさらに研究を進める必要がある。本研究は、腸内細菌叢と宿主の脳の生理学との相互関係を示唆するものであり、今後そのメカニズムを理解することで、うつ病の新たな診断・治療戦略への洞察を得ることが期待される。

学会発表

- 1) 韓 陶磊, 陳 俊宇, 藤井 恒平, 呉 思越, 石橋 ひなの, 佐藤 健二郎, 児島 伸彦. 慢性予測不能軽度ストレスマウスにおける腸内細菌叢－腸－脳軸の変動とその正常化の試み. 第 46 回日本神経科学大会 2023 年 8 月 2 日 (仙台)
- 2) 韓 陶磊, 佐藤 健二郎, 児島 伸彦. 慢性予測不能軽度ストレスマウスにおける腸内細菌叢－腸－脳軸の変動と脳の機能障害への微生物叢の寄与. 第 101 回日本生理学会大会 2024 年 3 月 30 日 (福岡)

幼児期の食生活と腸内細菌叢に関する研究（その 3）

高橋 珠実（食環境科学部食環境科学科）

吉永 淳（生命科学部応用生物科学科）

1. 研究の背景

健康づくりにおいて、乳幼児期からの食事、運動、睡眠の重要性が挙げられ、幼少期からの生活習慣がそれ以降の健康に影響を与えることが考えられている。特に健康に大きく関わることで注目されている腸内細菌叢について、子どもの食生活と腸内細菌叢に関する研究はまだこれからの分野であることから、幼児期の食事と腸内細菌、そしてからだの健康との関連を検討していくことを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

2021 年度より継続して幼児期の食事と腸内細菌、からだの健康との関連を検討している。対象者は、山間部、山間部と都市部の中間地域、および都市部の保育園および幼稚園の幼児とした。今年度は都市部に住む子どもおよび保護者に協力いただき、東京の幼稚園に通う園児 17 名（J 群）の便サンプル採取、および調査（身長・体重、生活習慣調査、食事調査、からだの健康調査、および腸内細菌叢検査）を行った。からだの健康調査は、子どものからだの調査 2015^{1) 2)} を参考として、独自に作成したものを用いて、親が感じる「子どものからだのおかしさ」を調査した。からだの健康調査は、計 58 の質問に対し、「0：あてはまらない」、「1：少しあてはまる」、「2：あてはまる」で回答してもらい、合計点を算出した。腸内細菌叢検査は、専用のキット（テクノスルガ・ラボ社製）を用いて行った。採取した検体はゲノムリード株式会社に郵送し、メタ 16SrDNA 解析を用いた腸内細菌叢の解析、および QIIME2 を用いた情報解析を行った。

はじめに 2021 と 2022 年度のデータを用いて、幼児の腸内細菌叢の特徴や多様性の 2 群間比較（山間部：S 群 20 名、中間：T 群 24 名）、腸内細菌叢とからだの健康との関連について検討した結果を報告する。対象幼児は、長野県の山間部の幼稚園に通う園児（S 群）、および群馬県中心部の保育園に通う園児（T 群）であった。園での活動は、どちらの園も外遊びや園外散歩が中心であり、また頻繁に山歩き・山ランニングに連れて行くような園であった。食習慣の違いとして、S 群の園の給食は無農薬や有機栽培の野菜や米を使って作る給食が提供されているのに対し、T 群の園の給食はそのような食材は使われていない給食であった。

腸内細菌の属レベル *Bacteroides*、*Bifidobacterium*、*Prevotella* の結果から、*Bacteroides* と *Bifidobacterium* を多く保有することを特徴とする BB タイプと *Prevotella* を多く保有する特徴を持つ P タイプとに分けてみると、全体では 84.1%（37/44 名）が BB タイプ、15.9%（7/44 名）が P タイプであった（図 1 に S 群と T 群に分けた結果を載せた）。一般的に高脂肪の現代食とともにヒトの腸内細菌叢のタイプは P から BB タイプに移行するとされており、先行研究³⁾ では、日本の児童 84 名中 83 名（98.8%）が BB タイプ（欧米型の食生活）であったことが報告されている。しかし、今回の結果は先行研究³⁾ の結果よりも高い割合で P タイプの子どもが確認された。2 群間の比較において、S 群と T 群の門レベルの占有率では *Verrucomicrobiota* に、属レベルでは *Butyricimonas* に有意差がみられた（S 群>T 群）。*Verrucomicrobiota* については、まだ全貌がわかっていないが、*Butyricimonas* はグルコースから酪酸を産生する酪酸産生菌（＝善玉菌が住みやすい環境を作る）の一つとされることから、他の調査結果を用いてその要因を検討していくことが

今後の課題である。多様性においても S 群と T 群の間に有意差が認められた（図 2）。この結果から、種類の豊富さ・均等度は S 群（山間部の幼稚園に通う園児）の方が高いことが明らかとなった。

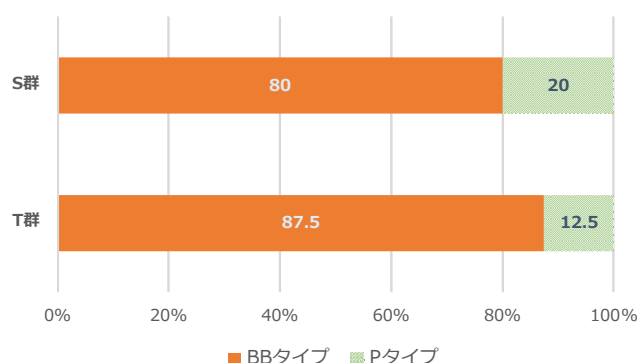


図 1. 腸内細菌のパターンの比較

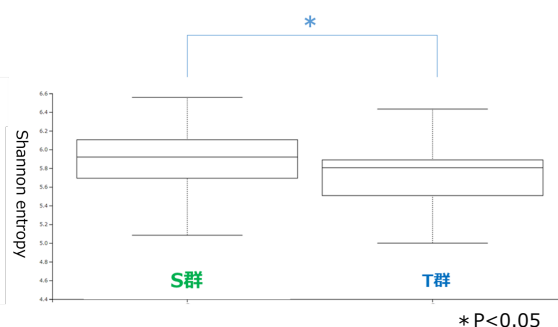


図 2. 腸内細菌叢の多様性比較

からだの健康調査結果について、S 群と T 群の合計点の比較において有意差は認められなかった。一方、S 群と T 群をまとめたデータを用いて、からだの健康調査結果と園を休む回数との関連を検討したところ、正の相関 ($r=0.39$, $p<0.01$) が認められた。また、からだの健康調査の合計点と門レベルの占有率 (Patescibacteria) との間にも正の相関 ($r=0.35$, $p<0.05$) が認められたことから、さらなる検討の必要性が考えられた。

最後に、今年度実施したデータ (J 群) を含めて検討したからだの健康調査結果について報告する。この結果は、得点が高いほど保護者がさまざまな「子どものからだのおかしさ」を感じているということになる。山間部に住む園児：S 群 (19 名) の合計点の平均は 12.0 ± 8.6 点、群馬県の中心部に住む園児：T 群 (24 名) の平均点は 13.2 ± 10.9 点、東京の幼稚園に通う園児：J 群 (17 名) の平均点は 10.5 ± 6.5 点であった。合計点の 3 群間の比較において有意差は認められなかった。一方、体調を崩し、園を休む回数の 3 群間比較を行ったところ有意差が認められ、S 群 (4.0 ± 3.9 回/年) および T 群 (3.7 ± 3.6 回/年) よりも、J 群 (8.8 ± 10.7 回/年) の休む回数が多いことが明らかになった。今後は今年度の追加データ (J 群) を用いて、さらなる検討を行っていく。

3. 今後の研究における課題

今年度は都市部に住む子どもおよび保護者に協力いただき、東京の幼稚園に通う園児 17 名 (J 群) の便サンプル採取、および調査 (身長・体重、生活習慣調査、食事調査、からだの健康調査、および腸内細菌叢検査) を実施することができた。今後はその結果を用いて、幼児の腸内細菌叢の特徴や多様性、腸内細菌叢とからだの健康との関連、および 3 群間 (山間部：S 群、中間：T 群、都市部：J 群) 比較を行い、学会発表および論文発表へとつなげていく。

参考資料・論文

1) 子どものからだと心・連絡会議編 (2015) 子どものからだと心白書 2015, ブックハウス・エイチディ.

2) 「子どものからだの調査 2015」結果報告.

<http://kodomonokaradatokokoro.com/images/j20151.pdf>. (2024 年 1 月 17 日最終閲覧)

3) 中山二郎. 腸内フローラ研究からみた日本人とアジア人の健康. 日本食生活学会誌 2018, 29(3); 137-140.

「食生活を中心とした生活習慣の不規則性改善に関する研究」

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 山本 美香

本グループは、「食生活を中心とした生活習慣の不規則性改善に関する研究」を主題としている。2023年度は、主に早坂研究員が2022年度に実施した「通所介護事業所の食の役割に関する研究」の分析を各自、それぞれの立場から行い、論文にした。これらの論文をまとめて報告書として発行する予定である。

また、各自、それぞれが進めている研究テーマでの調査研究も行った。

伊奈川先生

タイトル：社会保障における食の保障政策

概要：今年度は、早坂研究員が実施した「通所介護事業所の食の役割に関する調査」の調査結果を参考に研究を進めた。特に各種加算のうち栄養アセスメント加算、栄養改善加算、口腔・栄養スクリーニング加算等の取得状況が、その重要性の割には高くないことに着目し、社会保障制度における食のあり方について、主として法政策の観点から研究を行った。

加山先生

タイトル：コロナ禍における食支援の事例に関する研究

概要：本研究では、数年にわたって社会福祉法人の地域公益活動の調査・研究を進めてきたところであるが、今年度は複数法人連携による地域公益活動のネットワークの取りまとめを担う市区町村社協に着目し、コロナ禍においてどのように支援体制を発展させてきたかを明らかにした。

早坂先生

タイトル：通所介護事業所の食の役割に関する研究

概要：本研究は、介護サービスの中核となる通所介護にのうち、要介護高齢者の食生活に通所介護事業所がどのような関わりと行っているかを把握し、今後の課題を検討することを目的とする。とりわけ、通所介護事業所が担う要介護者の在宅生活継続を支援する機能のうち、給食を中心としての食の支援についての調査は少なく、その意味において本調査は学術的な意義のみならず、現行施策の推進に係る課題を明らかにする上で政策的にも意義がある。

吉崎先生

タイトル：通所介護事業所における栄養関係の加算算定別の取り組みの実態について

概要：本研究では、早坂研究員が実施した調査データを二次利用して、通所介護事業所における栄養関係の加算算定状況に応じた施設の実態にどのような違いがあるか、特に食事や栄養の関連する事項について特徴を明らかにすることを目的とした。

高鶴先生

タイトル：食の嗜好性を配慮した健康寿命の延伸のための食事提案に向けた基礎研究

概要：本研究では、脳機能を機能的近赤外線スペクトロスコピー（functional Near-infrared spectroscopy: fNIRS）法を用いて計測することにより、非言語的な情報も含めて、食の嗜好性に関連する食行動のメカニズムを明らかにすることで、上記問題を解決しようと考えている。NIRS は機種によっては持ち運びが容易であり、記録時の侵襲もない。このため、fNIRS を用いるこの研究では、得られた成果を臨床現場に反映しやすいと考えられる。

山本

タイトル：ホームページを活用したコミュニティカフェ活動発信が地域住民の交流活動や健康に与える影響に関する研究

概要：住民同士の交流を目的として 2017 年度から開始されたコミュニティカフェは、2020 年初旬から、コロナ禍で閉鎖されてきたが、2022 年 8 月より再開し、団地居住者と学生との交流を図っている。2022 年度よりホームページを開設し、コミュニティカフェ参加者や運営者など、団地居住者との SNS を通じた交流の効果を計測した。

ホームページを活用したコミュニティカフェ活動発信が地域住民の交流活動に与える影響に関する研究

山本 美香（福祉社会デザイン学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

東京都北区 UR 豊島 5 丁目団地は築 50 年を超える古い団地で、居住者も高齢化に加え、人間関係の希薄化が進んでいる。住民同士の交流を目的として 2017 年度から開始されたコミュニティカフェは、2020 年初旬から、コロナ禍で閉鎖されてきたが、2022 年 8 月より再開し、団地居住者と学生との交流を図っている。2022 年度よりホームページを開設し、コミュニティカフェ参加者や運営者など、団地居住者との SNS を通した交流の効果を計測した。

2. 調査報告および研究報告

調査は、2023 年 4 月～2023 年 12 月にかけて実施した（調査は、現在も継続中である）。調査対象者は、コミュニティカフェ「フラット 5」の参加者と運営者の自治会女性部である。ホームページは、「フラット 5」活動内容、団地のつづやき、北区情報、ゼミ活動などいくつかのコンテンツに分かれている。

筆者は、毎月のフラット 5 に参加し、参加者や運営者との話し合いや交流を通して、その発言や動作を記録し、ホームページ上にアップするようにしている。

HP へのアクセスログ解析を、Ⅰ.2022 年 7 月～2022 年 12 月、Ⅱ.2023 年 1 月～6 月、Ⅲ.2023 年 7 月～12 月の 3 期に分けて行った結果、以下のような特性が見られた。

- ・Ⅰ期では、フラット 5 を行った翌日に、フラット 5 のコンテンツにセッション数が高まった。Ⅱ期も同様の傾向が見られたが、それ以外の日にも若干のセッション数が見られた。Ⅲ期になると、ほぼ毎日、セッションがあり、日々のルーティンとしてホームページを見ていることがわかる。

- ・セッション数は、以下の通り増加している。Ⅰ期計測期間から、Ⅱ期計測期間の伸び率は、24.6%。Ⅱ期計測期間からⅢ期計測期間の伸び率は、13.2%である。

- ・ユーザー数は、Ⅰ期よりⅢ期のほうが減少（75 から 65 へ）しているが、セッション数は伸びていることから、同一ユーザーのリピート率が高まっている。

- ・平均エンゲージメント時間は、Ⅰ期からⅢ期の全てにおいて、一般的に推奨される時間の基準（1 分以上 2 分未満）を越えて、63 秒～65 秒である。

- ・コンテンツへのアクセスも、「フラット 5」中心から「団地のつづやき」「北区高齢者情報」など、全般に広がりを見せている。

- ・一方で、「ゼミ活動」の更新が滞っていることから、たまに更新されていてもアクセス数が伸びない。このことから、適度な感覚で情報更新しなければ、見てくれなくなる（アップしても放置される）状況が生まれるものと思われる。

上記のことから、ホームページ開設から 1 年を経て、その存在が参加者・運営者の日常の中に埋め込まれてきている状態となっていることがわかった。このことは、たとえ直接、ホームページへの書き込みなどの直接的な対話とならなくても、団地の中で間接的交流が生まれていることを示している。

3. 今後の研究における課題または問題点

2023年3月以降にコロナが5類に変更されて以降、コミュニティカフェには参加者が戻りつつある。また、毎回、1～2名の新規参加者がおり、徐々にこのコミュニティカフェの認知度が高まっている。このことに比例して、昨年度と比較して、ホームページの継続的なアクセスが多くなっており、参加者には一定程度定着したと思われる。今後は、参加者や運営者のニーズに応じた形での内容の充実や、あらたな参加者のホームページへのアクセスを増やし、活発な交流活動へと結びつけていくことが課題である。

4. 発表論文・著書

- 1) 山本美香・志村敬親「第9章精神保健福祉におけるコミュニティワーク」『ソーシャルワークの理論と方法（精神専門）』弘文堂 坂野憲司、福富律責任編集 2023年6月
- 2) 「第4章 ソーシャルワークとネットワーク」『ソーシャルワークの理論と方法（社福専門）』弘文堂 柳澤孝主、増田康弘責任編集 2023年11月
- 3) 「2022年度学会回顧と展望 地域福祉部門」『社会福祉学』日本社会福祉学会 Vol.64・3 No.147 2023年11月

コロナ禍における食支援の事例に関する研究

加山 弾（福祉社会デザイン学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

コロナ禍においては、高齢者・障害者・低所得者等の「コロナ禍以前からハイリスクだった層」や「すでに福祉サービスにつながっている層」だけでなく、「これまで福祉的支援と無縁であった層」までが急遽支援を要する状態になったことが、早い段階から指摘されてきた。甚大な規模の飲食・サービス業従事者、非正規労働者等がパンデミックによって失職・減収した。なかでも、休退職を余儀なくされ、収入の途絶えたひとり親世帯、営業自粛によって無収入となった外国籍住民等は、後者の典型と言える。

もともと、生活困窮者を主な対象に生活福祉資金貸付事業を受託していた全国の社会福祉協議会（社協）では、国の緊急支援としての生活福祉資金特例貸付（緊急小口資金・総合支援基金）を提供することとなり、2020年3月から2022年9月までの間に総額約1兆4,000億円を貸し付けた。長らく、どの社協も特例貸付の申請に訪れる人々で連日溢れかえり、多忙を極めたのだが、そのような状況下でも、この「新しい困窮者層」の生活ニーズ（貧困だけでなく、孤立・孤独、精神疾患、虐待等）を掴み、フォーマル・インフォーマルの福祉的支援につなげようと、支援者たちは尽力した。

そのような中でも、社会福祉法人による「地域における公益的な取組み」（地域公益活動）が、パンデミック以前から全国に広がっていたことは、タイムリーだったと言える。数十年前から自発的に取り組んできた法人はあったが、約10年前からの法人制度改革の動向を機に、基礎自治体単位等で任意の複数法人がネットワークを作ってこれに取組む例が、全国に広がっていたのである。地域公益活動は、法人が運営する社会福祉施設・事業所等の専門性を発揮し、管轄外の生活ニーズ（困窮、虐待、ひきこもり、ごみ屋敷、その他の地域生活課題）であつても早期発見・解決につなげる開発的な実践であり、国が推進する「地域共生社会」においても重要な一翼を担うものと期待されている。

本研究では、数年にわたって社会福祉法人の地域公益活動の調査・研究を進めてきたところであるが、今年度は複数法人連携による地域公益活動のネットワークの取りまとめを担う市区町村社協に着目し、コロナ禍においてどのように支援体制を発展させてきたかを明らかにした。

2. 調査報告および研究報告

今年度の研究成果として、コロナ禍における社協が地域公益活動を推進して行う食支援の事例研究、（それと関連して）同活動に取組む社会福祉法人へのヒアリングがある。

(1) 社協の地域公益活動推進による食支援

① A区社協：困窮世帯への弁当配付

A区社協は、区内の社会福祉法人任意による地域公益活動ネットワークの事務局を担っている。2020年の緊急事態宣言により学校が休校となった際、困窮状態にあったひとり親世帯等では、唯一と言ってよい栄養価のある食事が学校給食だったにもかかわらず、それが提供されなくなった上、

親がパートタイム等の仕事を休職・退職して収入が途絶えたような世帯が問題となった。

このネットワークに所属するある福祉施設では、利用者向けの食事にプラス 20 食多くつくり、そのような困窮世帯向けの弁当として配付した。食材は地元の NPO や商店等の協力で賄い、利用世帯への配付はボランティアの住民が担った。この取組みをバックアップしたのが同社協で、施設、協力者、ボランティア、利用世帯をつないだ。また、周知のための PR と申し込み受け付けを行い、利用料補助（当該の個人・世帯が無料で利用できるよう、食材相当の費用を補助）を行ったのも同社協である。

②B 区社協：常設型フードパントリー開設

複数法人の連携によって行われたフードパントリーは、コロナ禍において象徴的な食支援として全国に広がった。また、食事の提供を受ける困窮世帯に福祉就職をあっせんする支援、いわば「食＋職の支援」を行う例も見られた。言うまでもなく、深刻さを増す福祉人材不足の解消との一石二鳥を見込んだ取組みである。

B 区社協では、そのような緊急対応の経験をふまえ、恒常的な仕組みを作った。社協事務所の入るビルのロビーに、常設型のフードパントリーを設置するというものである。地域の善意で寄せられた食材等を、パーテーションで区切った倉庫に整然と並べ、必要な個人・世帯が利用できるもので、倉庫には鍵がかかっていて登録された人しか入れないようになっている。利用する際、必要数を取ったあとでセルフレジ風のレジスターを通すことで、誰が・何を・いくつ受け取ったか、社協が把握できるシステムになっている。毎月、新規利用者が数十件単位で増えており、食のニーズをもつ潜在層の発掘とともに今後の生活再建のための支援の入口にしている。

③C 市社協：地域共生社会の枠組みに沿ったプログラム

複数法人連携による支援ネットワークの事務局を担う C 市社協では、国が法制化した重層的支援体制整備事業の制度枠組みに合わせ、地域公益活動のプログラムを、(a)居場所・サロンづくり事業、(b)地域の拠りどころ相談窓口事業、(c)若者よりそいサポート事業、(d)就労支援事業という編成になるように整理した。(b)では、食支援を含め、あらゆる地域生活課題を埋もれさせないアウトリーチ機能を強化し、(a)では、子ども食堂等の高付加価値の実践を促進している。(c)(d)では、社会的養護出身の若者や就労に困難をもつ人々への経済支援、就労支援を行っている。

④D 区社協：CSW と連動した相談・支援体制

D 区社協は、8 つの圏域に 2 名ずつのコミュニティソーシャルワーカー（CSW）を配置する手厚い体制を敷いている。事務局としてネットワーク化を推進する区内の地域公益活動と CSW を連動させているところが特徴的で、CSW のアウトリーチのための「福祉なんでも相談」の窓口を各施設に設置している。

窓口を設置する特別養護老人ホーム E では、高齢者介護以外の相談支援も積極的に行うほか、施設の交流スペースを使って「子ども食堂」（運営主体である NPO 法人に場所を提供）、「大人食堂」（法人で自前に運営）を実施している。

(2)社会福祉法人へのヒアリング

そのほか、法人単独で地域公益活動に取り組む社会福祉法人でヒアリングを行った。障害者のグ

ループホーム等を運営する社会福祉法人光の森学園（札幌市）では、施設の送迎車を活用して高齢者等の世帯に対する買い物支援、通院支援を行っているほか、事業所の利用者が作った菓子・ケーキを児童福祉施設に配ったり、高齢者宅の除雪・雪下ろし、町内のゴミ拾い・草刈り等に取り組んでいる。施設の資源を生かした地域貢献であるが、利用者と職員が一緒に取組むことで、利用者への偏見・差別を解消し、理解促進につなげるねらいもある。

特別養護老人ホーム等を運営している社会福祉法人札幌慈啓会（札幌市）では、コープさっぽろと連携し、施設の敷地内で移動販売を行って買い物支援をしているほか、隣接地に地域の居場所を設置し、住民が飲食や歓談を楽しむサロンを常設している。

3. 考察

事例の検討を通して得られた示唆として、社会福祉法人が有する専門性と有形無形の資源を活かすことで、潜在化しやすい困窮者・孤立者層を早期に発見し、きめ細かな支援につなげることができると、それらの法人をつなぎ、また地域の多様な主体をもつなぐ社協のネットワーク機能の優位性である。従来からの下地の上に、コロナ禍においてこれらが強化された面は注目すべきことである。緊急的な支援のために広がった協力体制は、コロナ収束後にも残る地域のソーシャル・キャピタルとなるものと期待される。

地域共生社会の実現に向け、公私協働して支援体制づくりを進める今、ICT 活用やクラウドファンディングの導入等により、より多くの協力者に訴求していくことは、まだ開発の余地のある実践・研究課題であろう。

発表論文

加山 弾（2023）「孤独・孤立対策と自治体一重層的支援体制整備事業の要点」『都市問題』（第 114 巻第 7 号），p.43-52.

社会保障における食の保障政策

伊奈川 秀和（福祉社会デザイン学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

生存権保障としての社会保障において、食の問題は「衣食住」という言葉が象徴するように本源的要素である。歴史的にも、生活保護や年金の水準を決定するに当たって、食費が構成要素となってきた。さらに食は、食育基本法等の基本法でもその重要性が強調されるにもかかわらず、社会保障各制度における扱いは区々であり、むしろ医療保険の入院時食事療養費を典型として、保険財政の必要性もあり、時に一旦給付本体から切り離し、別途療養費の形で一定部分が支給されるなど、その重要性が制度にそのまま反映されているわけではない。

その一方、医療保険、介護保険等の報酬制度では、管理栄養士の配置、栄養管理等の食に関連する加算制度が設けられるなど、特に栄養改善等の観点からの政策誘導が行われている。その限りでは、食は保険給付本体でカバーされる部分とそうでない部分に分かれることになる。また、歯科の口腔管理も重視されるようになるなど、食と健康は密接である。

このような精度の状況に鑑みるならば、社会保障における食の位置づけの体系的理解や体系化の必要性は大きいと言える。そこで、多岐にわたる食の問題の中でも、社会保障の制度の体系性の観点から検討を加えることとした。

2. 調査報告および研究報告

今年度は、早坂研究員が実施した「通所介護事業所の食の役割に関する調査」の調査結果を参考に研究を進めた。特に各種加算のうち栄養アセスメント加算、栄養改善加算、口腔・栄養スクリーニング加算等の取得状況が、その重要性の割には高くないことに着目し、社会保障制度における食のあり方について、主として法政策の観点から研究を行った。その成果は、グループとしての研究報告書に反映させている。検討の結果、現物給付方式の医療保険が混合診療禁止との関係で療養の給付の枠外の入院時食事療養費の形態による食事負担が導入されているのに対して、混合介護が認められる介護保険では、食費全体が保険から外された上で低所得者に対する補足給付という形で保険給付化されており、法技術的には相当異なる仕組みとなっていることが分かる。また、この副次的効果として、社会保険の負担面のみならず給付面にも応能負担要素が入り、応益性を弱めている。

この他、医療や社会福祉等のサービス給付においては、食以外にも室料(部屋代)等をどのように制度上位置づけるかの課題を抱えている。特に医療保険では、入院時食事療養費以外にも、保険外としての保険外併用療養が拡大する傾向にあり、社会保障が保障すべき範囲や水準を生存権保障との関係で体系化する必要性が増大している。また、介護保険では、そもそも法定代理受領方式による現金給付の現物給付化であるため問題の顕在化の仕方は異なるが、補足給付のあり方や利用者負担への資産要件の導入のような論点がある。かかる社会保障の体系化の問題に関しては、社会保障に関する概説書を改訂することにより、これまでの研究の一端を反映させているところである。

3. 今後の研究における課題または問題点

子どもの貧困やホームレス問題に見られるように、社会保険のみならず生活困窮者との関係では、

十分な栄養ある食事がとれていない問題が存在している。今後は、貧困問題との関係でも食の視点を入れた研究に射程を広げる必要がある。また、食と関係するものの社会保障としては研究されることが少ない便所の問題も、研究テーマとすることを考えていきたい。

発表論文・著書

- 1) 伊奈川秀和（2023）『<概観>社会保障法総論・社会保険法〔第3版〕』信山社

通所介護事業所の食の役割に関する研究

早坂 聡久（福祉社会デザイン学部社会福祉学科）

1. 研究の背景

介護保険制度における通所介護事業所（地域密着型通所介護を含む）は、その設置数が建物を有するサービスにおいて最多となり、現況における介護サービスの中核に位置づけられ、介護老人福祉施設（特別養護老人ホーム）への入所要件が要介護3以上へと厳格化されたこともあり、要介護高齢者の在宅生活継続を支えるサービスとなっている。

本研究は、介護サービスの中核となる通所介護にのうち、要介護高齢者の食生活に通所介護事業所がどのような関わりと行っているかを把握し、今後の課題を検討することを目的とする。とりわけ、通所介護事業所が担う要介護者の在宅生活継続を支援する機能のうち、給食を中心としての食の支援についての調査は少なく、その意味において本調査は学術的な意義のみならず、現行施策の推進に係る課題を明らかにする上で政策的にも意義があると思われる。

2. 調査報告および研究報告

今年度は、昨年度実施した「通所介護事業所の食の役割に関する調査」（埼玉県内で開設する通所介護事業所について、無作為抽出した500件に対して郵送法にて自記式アンケート調査を実施し有効回収数116件・回収率23.2%であった）の詳細な分析を行った。

通所介護事業所での食事サービスの役割としては、「食事を楽しむことができる」が81.4%と最も高く、次いで「経口摂取の機能維持に役立っている」が77.0%、「食べたい気持ちを高める効果」（70.8%）、「健康維持の役割」（69.0%）と食事の機能的側面と役割的側面双方において通所介護事業所で仲間や友人達と一緒に食べることの意義を認めるものとなっていた。

通所介護事業所が食事の提供、水分補給、栄養管理で特に行っている内容としては、「嚥下能力に応じて柔軟なメニュー」が88.5%と最も多く、次いで「摂取量を記録し栄養状態を把握している」が76.1%、「ゆったりとした食事時間の設定」が61.1%となっていた。その一方で、「栄養状態に応じて異なるメニュー」（23.9%）や「残存能力に留意した個別支援」（31.0%）と高くない。個々の利用者への柔軟な対応は不得手としている様相もみられた。なお、加算の取得状況については、栄養改善加算（0.9%）、口腔・栄養スクリーニング加算（5.3%）、口腔機能向上加算（8.8%）と低く、加算取得の算定条件の厳しさと使い勝手の課題も見られた。

3. 今後の研究における課題または問題点

科学的介護推進体制加算の浸透とビックデータを活用した科学的介護が徐々に進む中で示された2024年度からの介護報酬改定において、通所介護事業所においては、リハビリテーション・機能訓練、口腔、栄養を一体的に推進する観点から、リハビリテーション・個別機能訓練、口腔管理、栄養管理に係る一体的計画書の見直しが盛り込まれた。

次年度については、介護報酬改定の動向を注視しつつ、口腔管理と栄養管理を含む通所介護事業所の食のサービスの役割について研究していきたい。

発表論文・著書

1) 早坂聡久（2024）「新型コロナウイルス感染症が介護施設に与えた影響」『介護福祉学』（第30巻-2号）

通所介護事業所における栄養関係の加算算定別の取り組みの実態について

吉崎 貴大（食環境科学部食環境科学科）

1. 研究の背景

令和3年度介護報酬改定では、通所系サービス等について、栄養改善が必要な者を的確に把握し、適切なサービスにつなげていく観点から、「栄養アセスメント加算」が新設されている¹。さらに、通所・居住系等のサービスについて、利用者の口腔機能低下を早期に確認し、適切な管理等を行うことにより、口腔機能低下の重症化等の予防、維持、回復等につなげる観点から、「口腔・栄養スクリーニング加算（Ⅰ）」および「口腔・栄養スクリーニング加算（Ⅱ）」が新設されている¹。また、先行研究では、在宅サービスを受けている低栄養の高齢者が8.7%、低栄養のリスクある高齢者が47.5%であることが報告されている²。これらの状況から、通所介護事業所における施設利用者においても、適切な栄養管理および栄養アセスメントの重要性が高まっていると考えられる。しかしながら、新設された加算を算定できている施設が必ずしも多いわけではない。

そこで、本研究では既存の調査データを二次利用して、通所介護事業所における栄養関係の加算算定状況に応じた施設の実態にどのような違いがあるか、特に食事や栄養の関連する事項について特徴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

本研究では、埼玉県に開所する通所介護事業所（500事業所）について無作為抽出法にて抽出し、令和4年11月7日～12月16日に郵送法によって行われた調査データを二次利用した。一次調査は、介護サービスの中核を支える通所介護の提供するサービスのうち、利用者の「食」を支える支援のあり方について、現況における取組の実態と今後の課題を検討することを目的として実施されたものであり、詳細については同研究グループの早坂氏の報告書において示されている。

統計解析では、栄養アセスメント加算、栄養改善加算、口腔・栄養スクリーニング加算（Ⅰ）あるいは（Ⅱ）のいずれかの算定がある施設（以下、算定ありグループ）とない施設（以下、算定なしグループ）に分類した。比較する食事や栄養の関連する事項は、事業所での食事の提供、水分補給および栄養管理の状況、利用者の状態の把握状況、通所介護事業所での給食サービスの役割への考えとした。各グループにおける実態の比較には Fisher's exact test を用いた。なお、解析には R (version 4.1.3) および RStudio (2022.02.0) を使用し、統計的有意水準は 5%（両側検定）とした。

対象となった 113 施設のうち、算定ありグループは 11 施設、算定なしグループは 102 施設であった。算定ありグループにおいて管理栄養士が勤務している施設は 7 施設（64%）であり、算定なしグループでは 16 施設（16%）であり、統計的に有意な差がみられた（ $p=0.001$ ）。各事業所での食事の提供、水分補給および栄養管理の状況について、グループ間に有意な差がみられた項目は「利用者の残存能力の維持向上に留意した個別支援」であり、算定ありグループで 7 施設（64%）、算定なしグループで 27 施設（27%）であった。一方、その他の項目ではいずれもグループ間に統計的に有意な差はみられなかった。各事業所での利用者の状態の把握状況について、グループ間に有意な差がみられた項目は「BMI の算出」と「体重減少の把握」であった。一方、「食事の摂取量、水分摂取量を記録し、栄養状態の把握」に該当した施設は全体で 83 施設（75%）であったが、BMI

の算出（18 施設、17%）、血清アルブミン値の測定（3 施設、2.8%）、食事摂取量（全体）の把握（21 施設、20%）の項目で該当する施設の割合が低かった。

3. 今後の研究における課題または問題点

調査対象の通所介護事業所において、管理栄養士がいる施設で栄養関係の加算を算定している施設が多く、栄養関係の加算の有無によって食事や栄養の関連する事項に特徴的な違いがみられないことが明らかとなった。このことから、栄養関係の加算の算定に対して、施設の食事や栄養の関連する事項以外の要因が深くかかわり得ることが考えられる。また、栄養関係の加算の有無に関わらず、利用者の昼食の摂取状況だけでなく、習慣的な食事摂取状況までを把握して適切なアセスメントを実施している施設が少ないことも明らかとなった。一方、提供しているサービスに対して、質の違いについては各設問の内容から十分に考慮できておらず、通所介護事業所における適切な栄養アセスメントおよび栄養管理のためにもさらなる調査が必要である。

4. 参考文献

1. 厚生労働省. 令和 3 年度介護報酬改定について. 2024.

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00034.html

2. Cereda E, Pedrollo C, Klersy C, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. Clinical Nutrition. 2016;35(6):1282-1290.

発表論文・著書

該当なし

食の嗜好性を配慮した健康寿命の延伸のための食事提案に向けた基礎研究

高鶴 裕介（食環境科学部健康栄養学科）

1. 研究の背景

健康寿命の延伸において、食生活の改善は重要である。健康を維持するための食事の提案（栄養指導）は日々臨床現場でも行われている。一方、これらの食事は、個々人の嗜好性を配慮しているとは言えない。また、嚥下機能が低下した高齢者に対しては、食形態で様々な工夫をする必要がある。一方、通常の食事と異なる形態・味付けの食事はしばし、おいしさや個々人の嗜好性が考慮されない。それによる喫食率の低下は最終的には栄養状態の悪化の原因となりえるが、具体的な対策が取られているとは言い難い。さらに、高齢者における認知機能の低下は、認知症と診断を受けていなくとも、「何を食べたいか」を想起したり、表現したりすることを困難にしている。そこで本研究では、様々な食べ物を摂取している時の脳機能を計測しながら、普段の食生活や嗜好性と比較することで、「おいしく」食べ続けるために必要な要因を明らかにしていくことを計画している。

本研究では、脳機能を機能的近赤外線スペクトロスコピー（functional Near-infrared spectroscopy: fNIRS）法を用いて計測することにより、非言語的な情報も含めて、食の嗜好性に関連する食行動のメカニズムを明らかにすることで、上記問題を解決しようと考えている。NIRSは機種によっては持ち運びが容易であり、記録時の侵襲もない。このため、fNIRSを用いるこの研究では、得られた成果を臨床現場に反映しやすいと考えられる。

2. 調査報告および研究報告

今年度は、学生ボランティアを対象として、若年健常者における喫食時の脳機能および普段の食生活や嗜好性に関する基礎データの収集を行った。一連の研究により、①提供された食事と、自分で選んだ食事とでは、喫食時の前頭葉の応答パターンに個人差があり、この変化が普段の食の嗜好性（塩味、好き嫌い）や食知識（旬の食材をどれだけ知っているか）と関連していることが分かった、②カロリーオフスイーツを摂取した際の脳機能の変化は、普段のスイーツ摂取量と関連していた、ということなどが分かった。また、③エナジードリンクを摂取したときの脳機能の変化と、普段の甘味摂取量とに関連があった、ということも分かった。

前頭葉のうち、特に内側前頭前野は年代ごと・性別ごとの嗅覚機能の変化に関連があることがわかっている（Takatsuru et al., 2022）。今後、中高年のデータを取得することを目指して関連する研究を継続し、食の嗜好性や食習慣と喫食時の前頭葉機能の関連を詳細に解析していく予定である。

また今年度は、「食生活を中心とした生活習慣の不規則性改善に関する研究」グループで行った共同研究の結果より、④管理栄養士の配置の有無や入所型・通所型の違いにより分類した高齢者施設における食事形態や栄養評価の差異について検証したところ、管理栄養士の有無よりも入所型か通所型かで特徴が分かれており、一部の情報しかサービス内容や利用者の健康管理に生かせていないことが分かった、という結果を得た。本研究についても引き続き、内容を精査していく予定である。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究の主眼は、世代ごとの食嗜好性および食習慣に応じた栄養指導の改善である。そのため、幅広い年代でのデータの収集が必須と考えられる。現在、朝霞移転の関連もあって学内の学生ボランティアを中心に実験を行っているが、次年度以降は中高年などでもデータ収集を行いたいと考えている。このためには、高齢者施設等との連携を確立し、入所中の対象者からもデータを得ることで、より実臨床に近い条件での成果が得られること目指したい。実験で脳機能のデータ収集に用いている fNIRS は持ち運び可能な機種を使用しているため、協力者の所属施設（特養や老健など）に出張する形でデータ収集を行うことが可能であると考えられる。また、必要に応じて、動物実験も併用していく予定である。

発表論文・著書

1) 高鶴裕介、高齢者施設の事業所形態と管理栄養士配置の有無による食事形態・栄養評価の差異について、令和 5 年度報告書

学会発表

1) 高鶴裕介、関根由華、大瀬良知子、Activity of medial prefrontal cortex correlate with salt preference and dietary knowledge、第 101 回日本生理学会大会、2024.3.28-30、小倉

「健康寿命を縮める主な原因になっている生活習慣病の予防に関する研究」

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 宮越 雄一

【概要】

生活習慣病は健康寿命を縮める主な原因になっているため、生活習慣病の発症の第1次予防の重要性は極めて高い。そこで、本研究グループでは、「健康寿命を縮める主な原因になっている生活習慣病の予防に関する研究」を行うこととした。

【ポストバイオティクスの創出とその作用メカニズム解明（石田 達也）】

これまで、健康寿命延伸に寄与できる乳酸菌を探索しており、CaCo-2細胞においてインスリン様増殖因子（Insulin like growth factors, IGFs）を産生誘導する乳酸菌株や、IL-15, IL-18を産生誘導する乳酸菌株を選抜しております。

前者は、筋肉増強作用に期待でき、将来的にはサルコペニア予防に寄与できる可能性があります。また、後者のIL-15、IL-18はNK細胞の賦活化調節サイトカインであるため、自然免疫を増強し、風邪予防、インフルエンザ予防に期待ができます。

今年度はこれらの菌株に関してリボソーム工学を用いた育種によるIGFsやIL-15, IL-18の産性能が高まった乳酸菌株の取得を目指しており、研究報告書ではその育種結果について報告する予定です。

将来的には、産性能が高まる、減少する如何に関わらず、育種による産性能の変化と菌株自体の変化（ゲノム、プロテオーム等）を比較することで、その責任因子を見出し、作用メカニズムを明らかにする予定です。

【ビートルートジュース摂取が寒冷昇圧テストに伴う静脈血管収縮反応に及ぼす影響（大上 安奈）】

野菜に含まれる硝酸塩は消化管に存在する細菌の働きにより体内で亜硝酸塩に還元され、さらに、血管拡張作用を有する一酸化窒素(Nitric oxide: NO)にまで変換される。この経路で生じるNO活性上昇が寒冷昇圧テスト時における静脈血管応答に及ぼす影響を検討した。その結果、健康な若年者において、コントロール飲料時と比較して、ビートルートジュース摂取時にはNO活性は上昇するが、寒冷昇圧テストに伴う静脈血管収縮の程度は変化しないことが明らかとなった。

【ラット脛骨粗面における石灰化促進および抑制因子に及ぼす運動刺激の影響（大迫 正文）】

ラット脛骨粗面の構造変化に及ぼす下り走の影響を検討したところ、大腿四頭筋のエキセントリック収縮がオスグッド病発症に関与している可能性が示唆された。また、機械的刺激軽減が脛骨粗面の組織構造と石灰化メカニズムに及ぼす影響を調べることを目的に、加重軽減が脛骨粗面の石灰化に及ぼす影響を検討したところ、機械的刺激の減少は脛骨粗面の異常な石灰化による病理学的な変化を引き起こすことから、正常な関節軟骨の構造維持には適度な運動が重要であることが考えられた。

【性差を考慮した視聴映像が認知される味と摂食率に与える影響（大瀬良 知子）】

視聴する映像により美味しさや摂食率が変化するとされており、また、対面での食事においては男女の人数により摂食量が異なるという先行研究がある。そこで、性差を考慮した視聴映像の種類により、美味しさや摂食率に与える影響を検討した。先行研究の結果とは異なり、視聴映像の種類や性差において美味しさや摂食率に与える影響は確認できなかった。

【女子長距離陸上選手における運動量と栄養指標との関連（太田 昌子）】

大学生女子長距離陸上選手における生化学指標と食事調査により、女子長距離陸上選手は常にたんぱく質の異化作用が通常よりも高いレベルで行われていることを見出した。

【がんの上皮間葉転換を抑制するベルガモチンの機能解析（加藤 和則）】

本研究では、Phytochemical を用いた EMT(上皮間葉転換)の抑制および、その作用機序について解明することを目的とした。スクラッチアッセイの結果、HB-EGF 添加で遊走能を獲得した TE-2 細胞は BER を処理することで遊走能が抑制された。また、qPCR で EMT 関連転写因子である Snail1, Snail2 の発現量は抑制され、E-Cadherin の発現量は増加していた。また WB で作用機序について検討したところ、EMT 関連経路の 1 つである STAT3 の発現低下が確認でき、EMT の関連遺伝子の発現を BER は抑制していることが示唆された。

【難治性小細胞肺癌における小胞体ストレス誘導を介した治療戦略の検討（河野 翔）】

肺癌は大きく非小細胞肺癌と小細胞肺癌に分類されるが、小細胞肺癌は進行が早く予後不良であること、また非小細胞肺癌の治療後における再発も課題とされており、有効な治療法が確立されていない。本研究では、小細胞肺癌の新たな治療戦略の構築を目指し、腫瘍細胞に対する「小胞体ストレス誘導作用」が報告されているビタミン E 誘導体を用いて小細胞肺癌に対する有効性を *in vitro* で検証した。

【未利用食材の有効利用に関する研究（郡山 貴子）】

本研究では、モリンガの葉の粉末（MLP）に含まれる熱に弱い成分を乾熱処理で不活性化させ、MLP を 5%以上添加したパンのボリュームアップを図ることを目的とした。生の MLP に含まれる殺菌成分がイースト菌の発酵を阻害しパンの膨化を抑制したこと、また、この成分は熱処理によって不活化されることで発酵が正常に行われることが明らかとなった。さらに、150℃までの焙煎処理であれば MLP の有する抗酸化活性やケルセチン含有量に大きな影響は及ぼさないことも明らかとなった。

【有酸素性運動時の運動強度の違いが CTRP3 の応答に及ぼす影響（今 有礼）】

様々な組織から発現・分泌される C1q/TNF-related protein-3（CTRP3）が、肥満やインスリン抵抗性の改善に関与していることが報告されている。近年我々は、有酸素性運動により CTRP3 の分泌が増加することを明らかにしてきたが、運動強度の違いが CTRP3 の応答に及ぼす影響については不明である。本研究では、有酸素性運動時の運動強度の違いが CTRP3 の応答に及ぼす影響について検討することを目的とした。その結果、高強度の有酸素性運動により CTRP3 の分泌が増加することが明らかになった。

【マウス真皮細胞の暑熱応答に対するボイセンベリーの効果（根建 拓）】

本研究では、マウス皮膚細胞を用い、暑熱依存的な細胞生理変化に対するボイセンベリー抽出物の効果を検討することを目的とした。暑熱処理されたマウス真皮線維芽細胞（mouse dermal fibroblasts; MDF）では、ストレスの蓄積による炎症性サイトカイン分泌の上昇や細胞死促進などが生じるが、ボイセンベリー抽出物は、このような暑熱依存的な生理変化を抑制する効果があることが示唆された。

【発がん物質のスクリーニング（宮越 雄一）】

本研究では、発がん物質のスクリーニング法の一つである *in vivo* 新生仔ラットアストロサイト小核試験を用いて、電磁場と化学物質の複合曝露による染色体異常誘発性を検討した。電磁場と化学物質（DMBA）の複合曝露では、化学物質単独曝露に比べて小核頻度が増加した。電磁場による化学物質に対する変異原性の増幅作用あるいは *promotion* 作用が示唆された。

【超難治性がんにおけるプロテアソーム阻害耐性に対するスーパービタミンEの改善効果（矢野 友啓）】

超難治性がんである去勢抵抗性前立腺がんとうすい臓がんにおいて、臨床治療上の問題になっているプロテアソーム阻害剤耐性を克服するために、抗がん作用が報告されているスーパービタミンEの一種であるデルタトコトリエノール(T3)の改善効果を検討した。その結果、生理学的な濃度レベルで、T3 が NRF3 活性化抑制を介して、上記2つの超難治性のがん細胞におけるプロテアソーム阻害耐性を改善する作用があることを示した。

発がん物質のスクリーニング

宮越 雄一（健康スポーツ科学部栄養科学科）

1. 研究の背景

私たちは、日常環境において、物理的要因、化学的要因、生物的要因など様々な有害要因に複合的に曝露されて生活している。そのような要因の中には、発がん性を示すものもあり、エームス試験や染色体異常試験、小核試験などの変異原性を指標とした発がん物質のスクリーニング法により、それらの発がん性が調べられている。

近年、電磁場曝露により脳腫瘍、白血病の発症率が増加するという疫学調査結果が報告されており、発がん物質のスクリーニング法の一つである *in vivo* 新生仔ラットアストロサイト小核試験を用いて、電磁場と化学物質の複合曝露による染色体異常誘発性を検討した。

2. 調査報告および研究報告

3日齢のSD系雄性ラットに化学物質（7,12-dimethylbenz [a] anthracene: DMBA）を投与後、50Hzの電磁場に曝露した。曝露終了後、全脳を摘出し trypsin、DNase にて処理した後、アストロサイトの同定と小核の確認を同時に行った。電磁場と化学物質（DMBA）の複合曝露（Fig.1）では、化学物質のみの曝露に比べて小核頻度が増加した。

3. 今後の研究における課題または問題点

Fig.1の電磁場と化学物質（DMBA）の複合曝露では、化学物質単独曝露に比べて小核頻度が増加したことより、電磁場による化学物質に対する変異原性の増幅作用あるいは *promotion* 作用が示唆された。

化学物質を取扱う作業場では、電磁場を発生する機器・装置が多数あるので、電磁場と化学物質の複合曝露の検討を行うことは、電磁場曝露のリスクを評価する面からも重要なことと思われる。

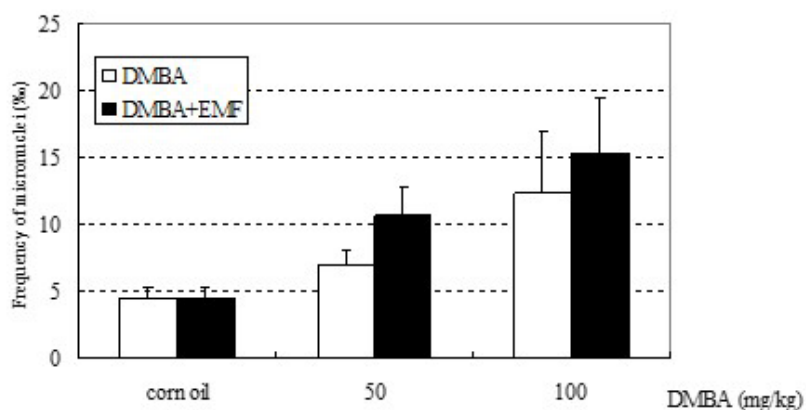


Fig.1
Frequency of micronuclei in rat astrocytes after 72h co-exposure to 10mT EMFs and DMBA in dose-response study.

ラット脛骨粗面における石灰化促進および抑制因子に及ぼす運動刺激の影響

大迫 正文 (健康スポーツ科学部健康スポーツ科学科)

1. 研究の背景

今もなおオスグッド病の症状に苦しむ子どもは多く、そのため発症機序を明らかにすることや、発育期における脛骨粗面の正常な構造変化を検討することは意義あるものと思われる。しかし、脛骨粗面の正常な構造変化の検討に、人から標本を採取することは不可能であることから、実験動物でシミュレートして実験を行うことは大きな意味を持つと思われる。また、オスグッド病の病態モデルも作製されていない。

2. 研究報告

【実験 1】 本研究は、ラット脛骨粗面の構造変化に及ぼす下り走の影響を検討することを目的とした。24 匹のラットを、大腿四頭筋の遠心性収縮をシミュレートした下り走群 (DR) と対照群 (CO) の 2 群に分け、DR には 3 週間のランニングプログラムを行った。その結果、DR では、脛骨粗面の深層が CO よりも大きくなり、遺伝子発現に関与する炎症性サイトカインが DR で上昇した。DR の前方関節軟骨と深部領域はサブスタンス P に対して免疫反応陽性を示した。さらに、DR の深層に存在する軟骨細胞は CO に比べて小さなサイズの細胞が観察された。この要因には二つの原因が考えられる。一つ目は運動に伴い基質が太く形成されたことによって軟骨細胞のサイズが小型化したことが推測される。二つ目は炎症性サイトカインの仲間である PGE2 の活性化によって軟骨細胞の分化が抑制されたことである。これらの所見は、大腿四頭筋のエキセンリック収縮がオスグッド病発症に関与している可能性を示唆している。

【実験 2】 機械的刺激軽減が脛骨粗面の組織構造と石灰化メカニズムに及ぼす影響を調べることを目的に、7 週齢の Wistar 系雄性ラット 20 匹を後肢懸垂群 (HS) と対照群 (CO) に分け、加重軽減が脛骨粗面の石灰化に及ぼす影響を検討した。HS の脛骨粗面は CO に比べて深層の領域が狭く ($p = 0.000539$)、HS では軟骨組織に加えて未熟な骨組織も観察された。さらに、ENPP1 遺伝子 (Enpp1) の発現は群間で有意な差は認められなかったが ($p = 0.804$)、HS では ALP 遺伝子 (Alpl ($p = 0.001$)) と MMP3 遺伝子 (Mmp3 ($p = 0.006$)) の発現が増加した。その一方で、TIMP3 遺伝子 (Timp3) の発現は減少した ($p = 0.002$)。このような遺伝子発現は、関節軟骨の石灰化と骨化を伴う変形性関節症モデルラットの傾向に類似して、HS の脛骨粗面には未熟な骨組織が認められた。機械的刺激の減少は脛骨粗面の異常な石灰化による病理学的な変化を引き起こすことから、正常な関節軟骨の構造維持には適度な運動が重要であると思われた。

3. 今後の研究における課題または問題点

このような動物実験の組織学的な研究手法では、研究者自身が多くの動物の標本を観察し、その多くの組織像から平均値を求め、プレゼンする方法がとられている。それには主観が入る可能性があるため、形態計測学的な手法によって、統計処理することも近年多く行われている。しかし、電子顕微鏡写真の分析も含め、測定部位や項目によっては、数値化できないもある。そのようなパラメータに関しては、発表の方法の検討が必要であり、この点が今後の課題となった。

*成果発表: Scientific Reports 13(1), Vector potential dual effect of promoting the proliferation of chondrocytes and inhibiting the calcification process in the articular cartilage·Hirai Suito, Wataru Minamizono, Nao Yashima, Hiroya Matsunaga, Kaoru Fujikawa, Masafumi Ohsako

マウス真皮細胞の暑熱応答に対するボイセンベリーの効果

根建 拓 (生命科学部応用生物科学科)

1. 研究の背景

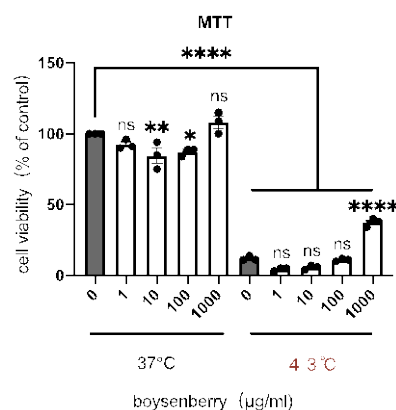
皮膚における暑熱ストレスは、活性酸素種 (Reaction Oxygen Species; ROS) を蓄積することで酸化ストレスを生じさせ、最終的に外因性老化を引き起こす。そのため、植物由来天然物など抗酸化物質は潜在的に皮膚の保護作用を持つ可能性が高いと考えられている。ボイセンベリーは酸化を抑制するビタミン C およびポリフェノールが豊富に含まれており、高い抗酸化力を持つことが知られている。一方、皮膚におけるボイセンベリーの効果を調査した研究は未だ存在しない。そこで本研究では、マウス皮膚細胞を用い、暑熱依存的な細胞生理変化に対するボイセンベリー抽出物の効果を検討することを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

2 週齢の C57BL/6 マウスから背側皮膚を採取し、初代培養によって単離したマウス真皮線維芽細胞 (mouse dermal fibroblasts; MDF) を使用した。その後、異なる濃度のボイセンベリーで添加し、37°C で 24 時間処理した後、さらに異なる温度条件で 24 時間の暑熱刺激を行った。細胞生存率は MTT assay を用いて測定し、生存率変化の作用機序を明らかにするため、細胞増殖、細胞周期、サイトカインなどの遺伝子発現を Real-time PCR、タンパク質発現を Western Blotting によって測定した。

MDF に様々な温度刺激を 24 時間加えたところ、暑熱マーカーである *Hspa1a* 遺伝子発現量が温度依存的に上昇し、43°C の温度条件で HSP70 の発現量が有意に増加した。MDF を 43°C で 24 時間処理すると生存率が著しく減少するが、ボイセンベリー抽出物

(1000µg/ml) を添加することで、43°C 処理において観察された細胞生存率の減少が抑制されることが明らかになった (右図)。さらに、ボイセンベリー添加後に 43°C 暑熱処理した MDF において、炎症性サイトカインマーカーである *IL-6*、*TNF-α* の遺伝子発現量が減少する傾向が観察された。暑熱処理された MDF では、ストレスの蓄積による炎症性サイトカイン分泌の上昇や細胞死促進などが生じるが、ボイセンベリー抽出物は、このような暑熱依存的な生理変化を抑制する効果があ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、暑熱処理による酸化ストレスを測定するとともに、ボイセンベリー抽出物添加による ROS 産生量変化や DNA 損傷抑制効果などを明らかにしていく。また、ボイセンベリー抽出物を HPLC で分画し、細胞保護に効果がある成分を同定していく必要がある。このような研究を通して、皮膚外因性老化におけるボイセンベリー抽出物の有効性を証明していきたい。

学会発表

1) 劉瀾懿、中島翼空、三浦健、根建拓「マウス初代真皮線維芽細胞の暑熱応答に関する研究」第 96 回日本生化学会、2023 年 10 月 31 日～11 月 2 日、福岡

超難治性がんにおけるプロテアソーム阻害耐性に対する スーパービタミン E の改善効果

矢野 友啓（健康スポーツ科学部栄養科学科）

1. 研究の背景

日本において死因の第一位を占める悪性新生物（がん）について、治療法の開発進み、ある程度の延命が期待できるようになりつつあるが、その中でも未だに有効な治療法が皆無の超難治性がん（すい臓がん、去勢抵抗性前立腺がん等）の新たな治療法の開発が求められている。一方、これらの超難治性がんの治療標的として、プロテアソームが注目されているが、これらのがんにおけるプロテアソーム阻害耐性が臨床上的治療の問題点になっている。本研究では抗がん成分として有効性が確認されているスーパービタミン E の一種である δ -トコトリエノール（T3）のプロテアソーム阻害耐性の改善効果とその作用機序を解析することを目的とした。

2. 研究報告

プロテアソーム活性が高く、臨床的に使用されているプロテアソーム阻害剤（ボルテゾミブ）に対する強力な耐性を持つ去勢抵抗性前立腺がん細胞とすい臓がんをスクリーニングし、各 1 種類ずつの細胞株(PC3 及び MIAPaCa2)を選択し、検討した。その結果、これらの細胞株におけるプロテアソーム阻害耐性に関与する因子として、プロテアソーム構成分子合成の転写因子として報告されている NRF3 の関与を siRNA を用いたサイレンシング実験等の結果から明らかにした。また、T3 を 5-10 μ M という血中到達可能なレベルで、プロテアソーム阻害剤と併用することにより、顕著な殺細胞効果を示し、その要因としてプロテアソーム阻害剤処理による NRF3 の活性化を T3 が抑制することが重要であることを示した。以上の結果から、T3 がプロテアソーム阻害耐性を軽減し、がん治療上の問題点であるプロテアソーム阻害耐性を軽減する有用ながん補完代替医療成分になりえることが示された。

3. 今後の研究における課題

T3 の細胞レベルで認められたプロテアソーム阻害耐性改善効果が動物モデルおよび人介入試験で認められることが臨床応用への課題となる。

発表論文

Ishii K, Hido M, Sakamura M, Virgona N, Yano T. α -Tocotrienol and Redox-Silent Analogs of Vitamin E Enhances Bortezomib Sensitivity in Solid Cancer Cells through Modulation of NFE2L1. Int J Mol Sci. 2023 May 27;24(11):9382. doi: 10.3390/ijms24119382.

学会発表

石井亨太、矢野友啓、去勢抵抗性前立腺がん、すい臓がんにおけるトコトリエノールの NRF3 阻害効果と補完代替成分としての可能性、第 21 回日本機能性食品医用学会、2023.12.9-10. 沖縄(最優秀演題賞受賞)

女子長距離陸上選手における運動量と栄養指標との関連

太田 昌子 (健康スポーツ科学部栄養科学科)

1. 研究の背景

女性アスリートの健康問題への関心は年々高まりを見せている。2007年には American College of Sports Medicine により「女性アスリートの三主徴」が提唱された。さらに近年、女子陸上選手の鉄欠乏、骨折、エネルギー不足については周知の事実となり、様々な改善策が検討されている。一方で、女性アスリートにおける三主徴評価項目以外の生化学検査の基礎的なデータは少ない。例えば、大学生女子長距離陸上選手においても、貧血項目（ヘモグロビン、総鉄結合能 TIBC、血清フェリチン、網状赤血球数）に関しては健康維持の指標にしている一方で、必ずしも、運動量と反映しない側面がある。そこで、本研究において大学生女子長距離陸上選手を対象とし、介入研究や栄養教育を実施する場合に重要となる生化学検査項目、栄養素と運動量との関連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

本研究は東洋大学倫理研究委員会の承認を得て実施された (TU-2021-019)。

2023年7月下旬、大学生女子長距離陸上選手23名を研究対象者とし、身体特性、早朝空腹時の血液検査24項目および食事調査を行い、各血液の検査項目や食事調査における栄養素44項目と、運動量と相関の高い因子を解析した。

その結果、週間走行距離と血中尿素窒素との相関関係においては、有意な正相関が認められた。尿素窒素の基準値は8~20mg/dLであり、週間走行距離が長い場合に尿素窒素が高値を示す傾向があった ($R^2=0.676$)。

血中ASTとCKとの相関関係においては、強い有意な正の相関が認められた。女性におけるクレアチンキナーゼ(CK)の基準値(40-150U/L)であり、持久系運動におけるCKのブレイクポイントである300U/Lを上回る被験者においてはASTも高値を示す傾向にあった。

大学生女子長距離陸上選手における生化学指標と食事調査により、女子長距離陸上選手は常にたんぱく質の異化作用が通常よりも高いレベルで行われていると考えられた。

週間走行距離100km以上の女子長距離陸上選手においては「日本人の食事摂取基準」の推定エネルギー必要量(身体活動レベルⅢ)と同等である2300kcalの食事量であっても、一部の選手においては筋損傷回復に至っていないということが明らかとなった。本研究結果を参考に、栄養管理の側面から、筋損傷の回復を考えた場合、ビタミンやミネラルなどの微量栄養素を充足させることで改善がみられることが推察された。

3. 今後の研究における課題または問題点

ヒト対象試験のため、検出率も加えて、研究を遂行していく所存である。

発表論文・著書

1) Akiho Shinagawa, Tomoki Yamazaki, Ayako Minematsu, Naho Serizawa, Yuri Hosoi, Yusuke Ninomiya, Yuichi Miyakoshi, Tomohiro Yano and Masako Ota. Changes in homocysteine and non-mercaptoalbumin levels after acute exercise: a crossover study. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation (2023) 15:59
<https://doi.org/10.1186/s13102-023-00656-w>.

ビートルートジュース摂取が寒冷昇圧テストに伴う静脈血管収縮反応に及ぼす影響

大上 安奈（健康スポーツ科学部栄養科学科）

1. 研究の背景

一酸化窒素（Nitric oxide: NO）は血管拡張作用を有しており、安静時の血管緊張度や血圧の調節に重要な役割を果たしている。ビートルートは硝酸塩（Nitrate: NO_3^- ）を多く含む食品であり、摂取することで体内にて消化管に存在する細菌の働きにより、「 $\text{NO}_3^- \rightarrow$ 亜硝酸塩（Nitrite: NO_2^- ） $\rightarrow$ NO」の順に還元されることが知られている（食品由来の外因性 NO 産生経路）。動脈血管応答や血圧応答に対するビートルートジュースの影響は多くの研究で検討されているが、静脈血管に対する効果は十分に明らかにされていない。そこで、本研究では、ビートルートジュース摂取が寒冷昇圧テストに伴う静脈血管収縮に及ぼす影響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

健康な若年成人 13 名（男性 9 名，女性 4 名，年齢 22.3 ± 1.6 歳，身長 169.5 ± 8.0 cm，体重 67.8 ± 12.5 kg）を対象とした。女性被験者は性周期を考慮し，月経開始 3 日目から 10 日目までの期間で本実験を行った。

（2）実験手順とデータ解析

ビートルートジュース（BRJ 条件）とコントロール飲料（プルーンジュース：CON 条件）を摂取する 2 条件を設定した。本実験として，実験開始の 2 時間前にビートルートジュースまたはプルーンジュースを摂取した。4 分間のベースライン値を測定した後，左足部を氷水に 2 分間浸漬させる寒冷昇圧テストを実施した。プロトコールを通して，右上腕部と右大腿部を $30 \sim 40$ mmHg で加压した状態で，右前腕部および右下腿部の体肢容積変化をプレチスモグラフにて計測した。一定圧力下での体肢容積低下は能動的な静脈血管収縮を反映していることから，本研究では寒冷昇圧テスト時におけるベースラインからの体肢容積低下量を静脈血管収縮反応として評価した。併せて，平均動脈血圧も測定した。また，血漿中の NO_3^- 濃度を測定するために，本実験とは別の日に各飲料摂取 2 時間後に採血を行った。なお，BRJ 条件と CON 条件は 1 週間以上のウォッシュアウト期間を設け，ランダム順で実施した。

（3）結果

NO_3^- 濃度は BRJ 摂取により有意に上昇したが（摂取前： 16 ± 6 μM ，摂取後： 547 ± 89 μM ， $p < 0.05$ ），CON 摂取では変化はなかった（摂取前： 13 ± 3 μM ，摂取後： 13 ± 3 μM ）。

左足氷水浸漬により CON 条件および BRJ 条件ともに平均動脈血圧（CON：浸漬前 100 ± 7 mmHg，浸漬 2 分目 118 ± 12 mmHg， $p < 0.05$ ；BRJ：浸漬前 98 ± 7 mmHg，浸漬 2 分目 116 ± 10 mmHg， $p < 0.05$ ）は上昇したが，条件間に差は見られなかった。また，左足氷水浸漬に伴い CON 条件および BRJ 条件ともに右前腕部（CON：浸漬前 1.50 ± 0.36 mL/dL of tissue，浸漬 2 分目 1.00 ± 0.38 mL/dL of tissue， $p < 0.05$ ；BRJ：浸漬前 1.65 ± 0.32 mL/dL of tissue，浸漬 2 分目

1.11±0.42 mL/dL of tissue, $p < 0.05$) と右下腿部 (CON : 浸漬前 1.66±0.59 mL/dL of tissue, 浸漬 2 分目 1.44±0.69 mL/dL of tissue, $p < 0.05$; BRJ : 浸漬前 1.74±0.65 mL/dL of tissue, 浸漬 2 分目 1.52±0.67 mL/dL of tissue, $p < 0.05$) において静脈血管収縮が生じたが, その程度に条件間の差は見られなかった.

以上の結果から, 健康な若年成人において, BRJ 摂取により体内の NO 活性は上昇するが, 寒冷昇圧テストに伴う静脈血管収縮および昇圧応答は CON 条件と比較して差がないことが明らかとなった.

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究では内皮機能が保たれており, 内因性の NO 産生能力が正常であると推察される健康な若年者を対象にした研究であった. 今後, 血管内皮機能が低下している対象者 (中・高齢者や運動習慣のない若年者) における検討も必要であると考えられる.

がんの上皮間葉転換を抑制するベルガモチンの機能解析

加藤 和則（健康スポーツ科学部栄養科学科）

1. 研究の背景

がん細胞は上皮細胞が間葉細胞へと形質転換をすること(上皮間葉転換：EMT)により運動能や浸潤能が亢進され、浸潤・転移などの悪性形質を獲得する。EMTは、HB-EGF、TGF- β などのEMT関連サイトカインから上皮細胞への刺激により、上皮細胞マーカーの減少、間葉細胞マーカーの上昇が確認され、それに伴い細胞間接着の解離が起こる。そして周囲の組織・血管へ浸潤し、様々な場所へと転移する(図1)。転移したがん細胞では抗がん剤による全身治療を余儀なくされ、その副作用に多くの患者が苦しんでおり、健康寿命の延伸を妨げている。したがって、EMTを制御し転移を抑制することは、がん治療において急務であると考えられる。

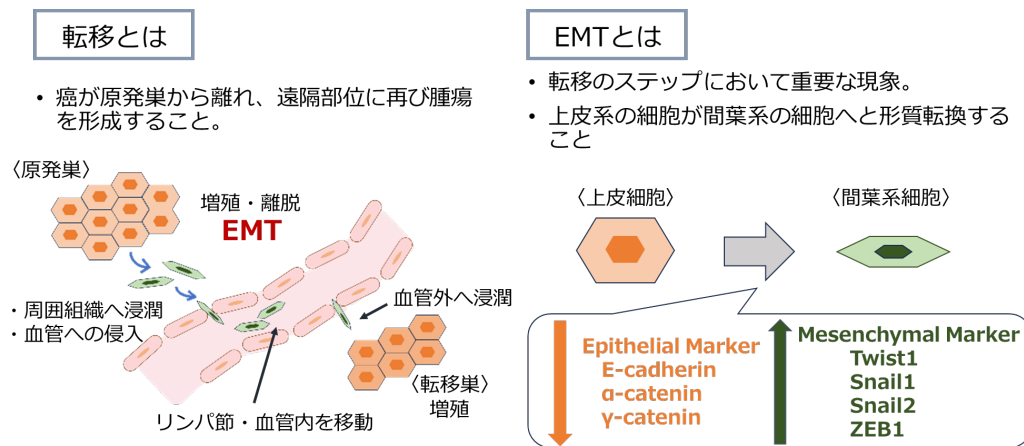


図1、上皮がんの転移の過程と上皮間葉転換 EMT

食道がんは、初期段階における5年生存率は75%以上だが、転移して症状が進行すると生存率は20%ほどまで低下する。食道がん全体の生存率は45%程であり消化器系がんのなかでは圧倒的に低い。壁が薄く漿膜がない食道に発生したがんは周囲に浸潤しやすく、胃がん・大腸がんと比較して早期に浸潤・転移を起こすと考えられている。近年、植物由来機能性成分であるPhytochemicalは、高い抗酸化作用や抗炎症作用などが報告されており、副作用の少なさからがん治療への応用が期待されている。その構造に基づきカロテノイドやポリフェノール、アルカロイドなどに分類され、現在5000種類以上のPhytochemicalが同定されている。そこで本研究では、Phytochemicalを用いたEMTの抑制および、その作用機序について解明することを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

2-1. 実験材料

本研究ではTE-2(ヒト食道がん細胞株)を使用した。がん細胞の培養にはRPMI-1640を基本培地として1% Gluta MAX、1% Pen Strep、1% Sodium Pyruvate、10% ウシ胎児血清(FBS)を添加したもの及び、FBSを除いた無血清培地の培養液を使用した。EMTを誘導するサイトカインはHB-EGF、TGF- β を使用した。Phytochemicalはレスベラトロール(Resveratrol: RES)、オーラブ

テン(Auraptene: AUR), ベルガモチン(Bergamottin: BER), ノビレチン(Nobiletin: NOB), ノミリン(Nomilin: NOM)を 10 μM の濃度で使用した。上皮系細胞マーカーとして E-Cadherin、間葉系細胞マーカーとして Snail1、Snail2 を使用した。

2-2.実験方法

(1)TE-2 に対する EMT 誘導サイトカインの検討

2 種類のサイトカインで TE-2 に対して EMT を誘導するサイトカインを比較し検討した。

TE2 食道がん細胞を培養プレートに播種し、HB-EGF、TGF- β をそれぞれ 10 ng/mL で添加し、形態的变化を観察した。また、8 時間後、24 時間後にそれぞれ RNA 抽出を行い、qPCR で EMT 関連転写因子の発現量を確認した。

(2)TE-2 の遊走試験

TE2 細胞をプレートに播種後、細胞がコンフルエントになった時点で HB-EGF 及び各種 Phytochemical (RES, AUR, BER, NOB, NOM)を添加し、スクラッチアッセイを行った。p200 チップを用いて細胞を一定面積で掻き取り、スクラッチ直後と 12 時間後、24 時間後に撮影した。

(3)BER による間葉系細胞マーカーの抑制効果

BER による EMT 抑制機序を確認するために qPCR で EMT 関連転写因子の発現量を、Western Blotting で EMT 関連経路である STAT3 のタンパク質発現量を確認した。

2-3.実験結果

EMT 誘導因子の同定：食道がん細胞に各種 EMT 誘導因子を添加した結果、HB-EGF で 24 時間後に明らかな細胞の形状変化を確認した (図 2 左)。HB-EGF を添加した食道がん細胞では Snail1 および Snail2 遺伝子の発現増加と、E-Cadherin 遺伝子の発現低下を確認できた (図 2 右)。

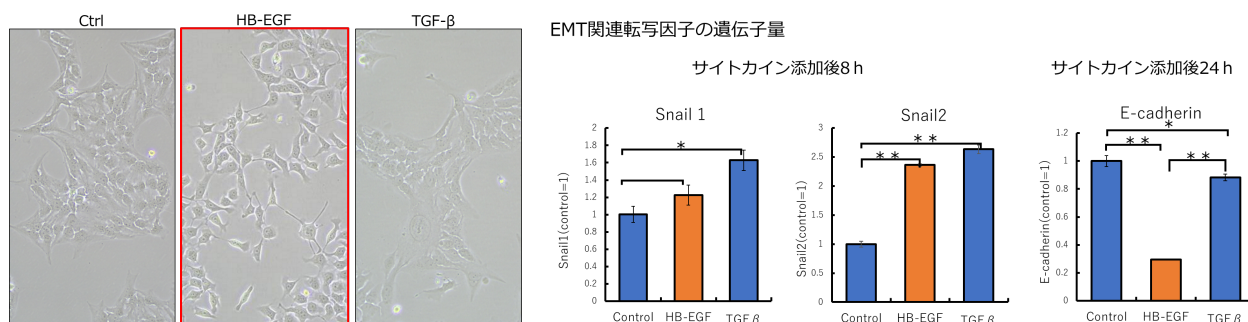


図 2、HB-EGF による TE2 の上皮間葉転換 (左) と EMT 関連遺伝子の発現変化 (右)

TE-2 の遊走試験：HB-EGF 添加後、24 時間後には創傷面積が遊走細胞で塞がったが、AUR, BER を添加した TE-2 では HB-EGF 添加後も創傷面積に空白が確認された (図 3)。さらに、BER は濃度依存的に遊走能を抑制することが示唆された。

スクラッチアッセイによる細胞遊走抑制試験

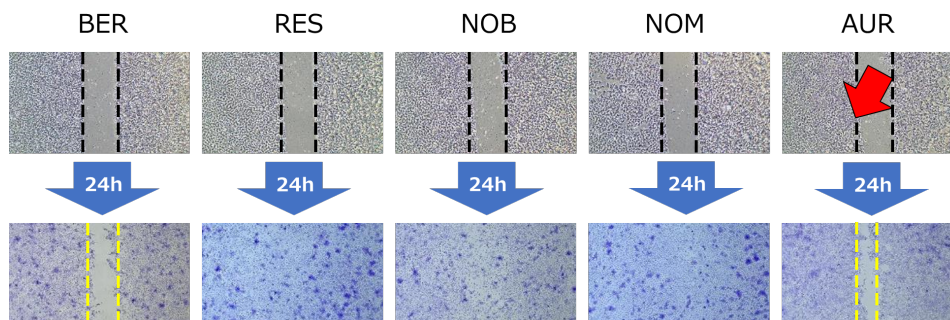


図 3、各種ファイトケミカルによる TE2 の遊走抑制効果

BER による EMT 関連遺伝子およびシグナル伝達分子の発現変化：HB-EGF 添加後、BER を処理した細胞では Snail 遺伝子の発現量が抑制され、E-Cadherin の遺伝子発現量を増加させた (図 4)。

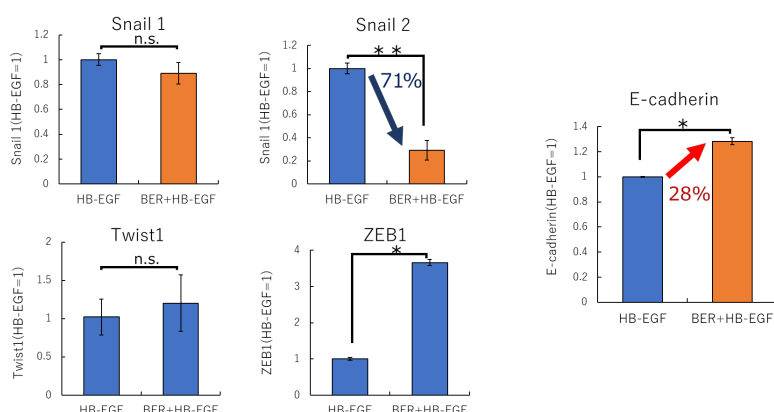


図 4、ベルガモチンによる EMT 関連遺伝子の発現変化

また HB-EGF 添加により上昇した stat3 およびリン酸化 stat3(p-stat3)は、BER 添加により発現が低下し、細胞内シグナルを抑制していることが確認された。

3. 今後の研究における課題または問題点

HB-EGF は、食道がん細胞 TE-2 に対して間葉系マーカーの Snail1、Snail2 の遺伝子発現量を増加させ、さらに上皮系マーカーの E-Cadherin の遺伝子発現量を減少させることで EMT を誘導する。スクラッチアッセイの結果、HB-EGF 添加で遊走能を獲得した TE-2 細胞は BER を処理することで遊走能が抑制された。また、qPCR で EMT 関連転写因子である Snail1、Snail2 の発現量は抑制され、E-Cadherin の発現量は増加していた。また WB で作用機序について検討したところ、EMT 関連経路の 1 つである STAT3 の発現低下が確認でき、EMT の関連遺伝子の発現を BER は抑制していることが示唆された (図 5)。今後は、がん細胞の浸潤作用に及ぼす影響を解析し、担がん転移動物モデルを用いて BER の効果を検討し、がんの浸潤・転移による QOL 低下を抑制することのできる機能性成分としての有用性を確認する予定である。

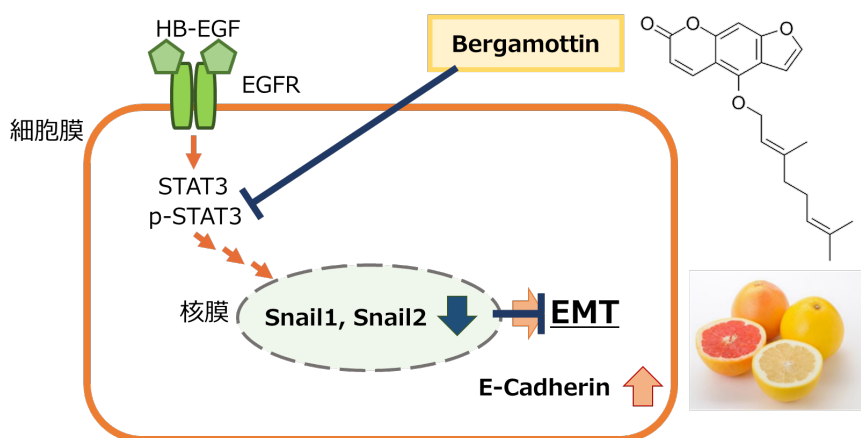


図 5、ベルガモチンによる EMT 抑制作用機序

学会発表

1) Moe SATO, Takumu YAMADA, Tomoya MASUOKA, Yoshiaki NAGASAWA, Takumi IWASAWA and Kazunori KATO. Inhibitory effect of bergamottin on HB-EGF-induced tumor invasion and migration in esophageal carcinoma. 第 82 回日本癌学会学術総会、2023 年 9 月 21 日～23 日、パシフィコ横浜

性差を考慮した視聴映像が認知される味と摂食率に与える影響

大瀬良 知子（食環境科学部健康栄養学科）

1. 研究の背景

ヒトは食事を行う環境により感覚を通して摂食に対する影響を受けると言われている。本研究室ではこれまで視覚情報や共食が味覚や摂食率へ与える影響について検討しており、COVID-19 の影響により難しかった共食については、黙食と会話をしながら同一の食べ物を摂食させた場合、会話をした時の方が美味しさや摂食率が有意に上昇することが示唆された（Osera et al, 2023）。また現代において、家庭で食事をする際、何かを視聴するのが一般的である。摂食時に見る映像の種類（ヒトが摂食する映像、電話をしている映像、静止画）によって、摂食率や美味しさが変化することが示唆されている（Kawai et al, 2021）。さらに、対面時の摂食状況において、男女のグループの人数により摂食量が増減するという研究結果がある（Young et al, 2009）。これらのことから視聴する映像に男性と女性を使用し、摂食率や美味しさに影響を与えるか否かを検討した。

2. 調査報告および研究報告

研究への同意が得られた大学生 23 名（男性 11 名、女性 12 名）に、3 種類の異なる映像（A：男性がポップコーンを食べる、B：女性がポップコーンを食べる、C：ポップコーンのみ）を 90 秒間視聴しながらポップコーンを摂食させた。1 回の視聴で摂食するポップコーンは 10g とし、映像を視聴し終わった後に摂食率を算出した。各実験の終了後、6 段階のスケールにより美味しさを評価させた。本実験では 1 被検者が 3 回の摂食実験を実施するため、同じ曜日の同じ時間になるように設定した。また、視聴映像は 23 名でランダム化し、実験は 15 時～16 時半の間に行った。解析は、視聴映像と性別で 2 元配置分散分析を実施した。

摂食率は、視聴映像あり(A,B)群で $35.6 \pm 16\%$ 、なし(C)群で $34.6 \pm 18.9\%$ であり、美味しさは、視聴映像あり群で 4.9 ± 0.9 、なし群で 4.7 ± 0.88 であった（ $P=N.S$ ）。視聴映像の性別を考慮した解析においても、摂食率、美味しさ共に交互作用は認められなかった（ $P=N.S$ ）。

先行研究の結果とは異なり、ヒトが摂食する映像を視聴しても摂食率と美味しさに違いが見られず、また、視聴映像の性別と摂食者の性別を考慮しても摂食率と美味しさに違いは認められなかった。我々の行った実験環境や対象者においては、性差を考慮した視聴映像による摂食率や美味しさへの影響は確認できなかった。

3. 今後の研究における課題または問題点

今後も条件を変更した追加実験を行い、将来的には肥満患者への食欲抑制、新奇性恐怖症の強い小児の好き嫌い改善、嚥下困難や食欲不振の高齢者に対して、視覚の影響を活用した食欲コントロールの実用化へ向けてさらなる検討を行いたい。

発表論文・著書

1) Tomoko Osera et al, (2023) What enhances food intake? –Silence or conversing while eating with others–, Journal of Food and Nutrition Research, 11, 5, 360-364.

学会発表

1) 大瀬良知子 他、性差を考慮した視聴映像が摂食者の摂食率や美味しさに与える影響、第 94 回日本衛生学会、2024 年 3 月 7 日～9 日、鹿児島

未利用食材の有効利用に関する研究

郡山 貴子（食環境科学部健康栄養学科）

1. 研究の背景

近年、実践的に SDGs に取り組む食品業界では未利用・低利用食材に目を向けている。モリンガ（*Moringa oleifera*）は国内において食材としての利用はあまりみられないインド北部原産のワサビノキ科の植物で、その葉には高い栄養価やミネラル、および抗酸化性を有する。モリンガの葉の粉末（以下 MLP）には 9 種類の必須アミノ酸が含まれていることから、栄養制限のある主食に MLP を添加すれば栄養不足、タンパク質・ミネラル不足の解消に大きく貢献できることが期待される。しかし MLP をパンに添加する場合、わずか 2.0%～2.5%の範囲での添加が推奨されており、その理由は主に MLP を多く添加するとパンの膨らみが著しく低下して口当たりが悪くなるためとされる。そこで本研究では、MLP に含まれる熱に弱い成分を乾熱処理で不活性化させ、MLP を 5%以上添加したパンのボリュームアップを図ることを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

はじめに MLP を種々の焙煎条件で加熱し、MLP の性状変化および抗酸化活性への影響について調べた。次にそれらの焙煎 MLP をパンに添加し、焼成後の膨化改善について検討した。さらに、MLP 添加による膨化抑制の因子が、グルテン形成不良によるものなのか、あるいは発酵不良によるものなのかについても明かにした。結果は以下のとおりである。

MLP をそのままパンに添加すると一般的な食パンに比べて比容積は半分となるが、130℃ 20min 以上で焙煎処理した MLP を添加した場合パンの膨化が改善されることがわかった。特に 170℃ 20min で焙煎した MLP を添加したパンは一般的な食パンと同程度の膨らみに改善した。イースト菌に未処理 MLP と焙煎処理 MLP（170℃ 20min）をそれぞれ添加して CO₂ 発生量とイースト菌生存数を測定した結果、MLP を添加したイースト菌は CO₂ の生成が妨げられイースト菌数も約半数死滅したが、焙煎処理 MLP を添加したイースト菌は死滅せず通常通り発酵し CO₂ を生成した。また、パンのドウのグルテンは MLP の焙煎の有無によらず形成されることも SEM 観察により明らかになった。これらのことから、生の MLP に含まれる殺菌成分がイースト菌の発酵を阻害しパンの膨化を抑制したこと、また、この成分は熱処理によって不活化されることで発酵が正常に行われることが明らかとなった。さらに、150℃までの焙煎処理であれば MLP の有する抗酸化活性やケルセチン含有量に大きな影響は及ぼさないことも明らかとなった。

3. 今後の研究における課題または問題

今後はイースト菌の発酵を阻害した成分の特定を行うとともに、官能評価などで好ましさや受容度についても精度の高い客観的評価を行い、嗜好性に関する改善も行う予定である。

発表論文・著書

1) Takako Koriyama, Mika Saikawa, Kurosu, Mitiyo Kumagai, Takahiro Hosoya. *Foods*, 2023, Effects of roasting on the quality of *Moringa oleifera* leaf powder as well as loaf volume of *Moringa oleifera*-supplemented bread.

有酸素性運動時の運動強度の違いが CTRP3 の応答に及ぼす影響

今 有礼 (健康スポーツ科学部健康スポーツ科学科)

1. 研究の背景

習慣的な運動は、肥満やインスリン抵抗性、糖尿病などの代謝性疾患の予防・改善に効果的であることは広く知られており、中でも有酸素性運動（ランニングや自転車運動など）は特に有効なトレーニング法として認識されている。しかし、有酸素性運動が代謝性疾患を予防・改善する機序については未だ明らかにされていないことも多い。C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) は、脂肪や骨格筋など様々な組織から発現・分泌している生理活性物質であり、近年、肥満やインスリン抵抗性の改善に関与していることが報告されている。これまでに我々は、一過性の有酸素性運動が血中 CTRP 濃度を増加させることを明らかにしてきた。しかし、有酸素性運動時の運動強度の違いが血中 CTRP3 の応答に及ぼす影響については明らかになっていない。そこで本研究では、有酸素性運動時の運動強度の違いが CTRP3 の応答に及ぼす影響について検討することを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

(1) 方法

対象は、喫煙や服薬の習慣がない健康成人男性 10 名とした。本実験に先立ち、自転車エルゴメーターを用いて対象者の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) を測定した。その後対象者は、①50% $\dot{V}O_{2max}$ 強度で運動を行う試技（中強度試技）、②75% $\dot{V}O_{2max}$ 強度で運動を行う試技（高強度試技）、③安静のみの試技（安静試技）の計 3 試技をクロスオーバー法により実施した。中強度および高強度試技の運動によるエネルギー消費量を揃えるため、運動時間は中強度試技で 30 分間、高強度試技で 20 分間とした。運動前、運動直後、および運動 120 分後に肘静脈より採血を行い、採取した血液を遠心分離機にかけて血清を分離し分析まで $-80^{\circ}C$ で凍結保存した。また、安静試技も運動試技と同様のタイミングで採血を実施した。得られた血清から enzyme-linked immunosorbent assay により CTRP3 の血中濃度を測定した。

(2) 結果

血中 CTRP 濃度は、高強度試技において運動前と比較し運動 120 分後で有意に増加した ($p < 0.05$)。一方、中強度試技および安静試技においては有意な変動は認められなかった。また、高強度試技における運動前に対する運動 120 分後の CTRP3 の変化率は、中強度試技および安静試技と比較し有意に高値を示した。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究により、高強度の有酸素性運動によって CTRP3 が増加することが明らかとなったが、そのメカニズムに関しては明らかになっていない。また、血中 CTRP3 濃度の増加がどの組織由来なのかも明らかになっていない。今後は、高強度の有酸素性運動が CTRP3 を増加させる要因と CTRP3 の分泌を増加させた組織を明らかにする必要がある。

ポストバイオティクスの創出とその作用メカニズム解明

石田 達也（健康スポーツ科学部栄養科学科）

1. 研究の背景

プロバイオティクス、ポストバイオティクス（死菌体）という言葉に代表されるように、微生物、特に乳酸菌はヒトの健康に寄与できる可能性を有しており、整腸作用、抗アレルギー作用等をはじめ、これまで様々な保健効果を示す菌株が報告されている。我々の研究室では健康寿命延伸に寄与できる乳酸菌株のスクリーニングを実施しており、これまでインスリン様増殖因子-2（Insulin like growth factor 2, IGF-2）遺伝子発現を誘導する乳酸菌株や、IL-15, IL-18 遺伝子発現を誘導する乳酸菌株をいくつか見出している。

IGF-2 は骨格筋に局在する幹細胞の一種、筋衛星細胞（筋サテライト細胞）からの骨格筋への分化誘導に必須な生理活性物質である。近年社会課題とされているサルコペニアは、加齢に伴い骨格筋量が減少する病態であり、その危険因子として骨格筋組織における酸化ストレスの上昇、慢性炎症の惹起、タンパク質分解系の亢進等の他、筋サテライト細胞の分化能の低下が考えられている。この細胞の分化能の低下が骨格筋の再生不全に繋がり、最終的にサルコペニア発症に繋がるというものである。そのため、IGF-2 を誘導し、筋肉の維持・増強効果に寄与できる乳酸菌を提供できれば、サルコペニアの予防、そして健康寿命の延伸に寄与できると考えられる。

ところで一般に、乳酸菌研究は保健効果を示した乳酸菌株においてのみ研究され、他の菌株との詳細な比較は行われないことが多い。また、同じ種であっても菌株毎の差異（個々の遺伝子発現、代謝産物等）は大きく、上市されている菌株においても詳細な作用メカニズムは不明な部分が多い。そこで本研究では、IGF-2 誘導能を有する乳酸菌株を取得するだけでなく、リボゾーム工学による育種を行い、サルコペニア予防に効果的な乳酸菌の創出を目指すとともに変異株（娘株）を用いた比較解析も実施する予定である。親株－娘株間、娘株－娘株間の差異は菌株間の差異よりも小さく、骨格筋分化誘導能、骨格筋・維持増強に関わる因子の特定が可能であり、作用メカニズムの解明に繋がると考えられる。

2. 調査報告および研究報告

これまでの検討において、ヒト大腸がん由来細胞 CACO-2 細胞を用いて乳酸菌のスクリーニングを実施している。なお評価に際しては、CACO-2 細胞を長期培養によって腸管上皮様に誘導した後、実施している。乳酸菌は、独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンターから提供されている RD 株を用いており、いずれも死菌体として評価しており、スクリーニングにより、いくつかの乳酸菌株に IGF-2 遺伝子発現誘導能を有することが示されている（図 1）。今年度は IGF-2 遺伝子発現誘導能が最も高いと考えられる RD014113 株をリボゾーム工学による育種に供した。

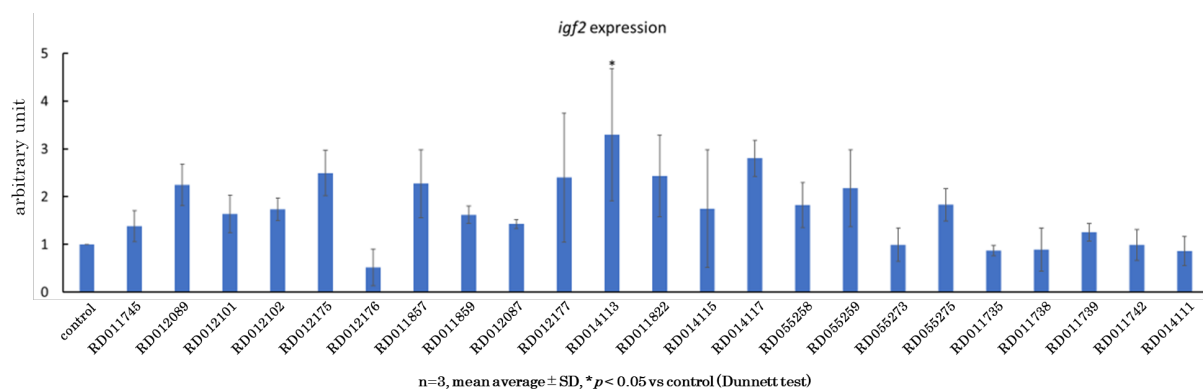


図1 CACO-2細胞を用いた乳酸菌のIGF-2遺伝子発現誘導能のスクリーニング結果

リボゾーム工学に用いる抗生物質はストレプトマイシンあるいはリファンピシンを用いた。MRS培地にいずれかを添加して培養し、抗生物質耐性の変化した変異株の取得を試みた。なお、培地中の抗生物質濃度に関しては、最小発育阻止濃度の3倍の濃度で設定しており、ストレプトマイシン、リファンピシンの濃度はそれぞれ $768 \mu\text{g/ml}$ 、 $24 \mu\text{g/ml}$ である。得られた変異株のうち、ストレプトマイシンにて取得した変異株6株（変異株a～f）、リファンピシンにて取得した変異株1株（変異株g）につき、腸管上皮様細胞に誘導したCACO-2細胞を用いてIGF-2遺伝子発現誘導能を調べ、親株と比較した。

Real-Time qPCR法を用いて調べたところ、多くの株で親株とほとんど変化しない、あるいは低下していたが、親株の3倍程度の値を示す株（育種株c）も存在した（図2）。また育種株gに関しては誘導能がほぼ喪失していた（図2）。再現性の確認等が必要であるが、リボゾーム工学を用いることで、IGF-2遺伝子発現誘導能が変化した株を取得できると考えられた。今後、更に育種を実施し、より効果の高い菌株の取得を目指すとともに、これらの変化の要因を各種オミクス解析により明らかとする予定である。

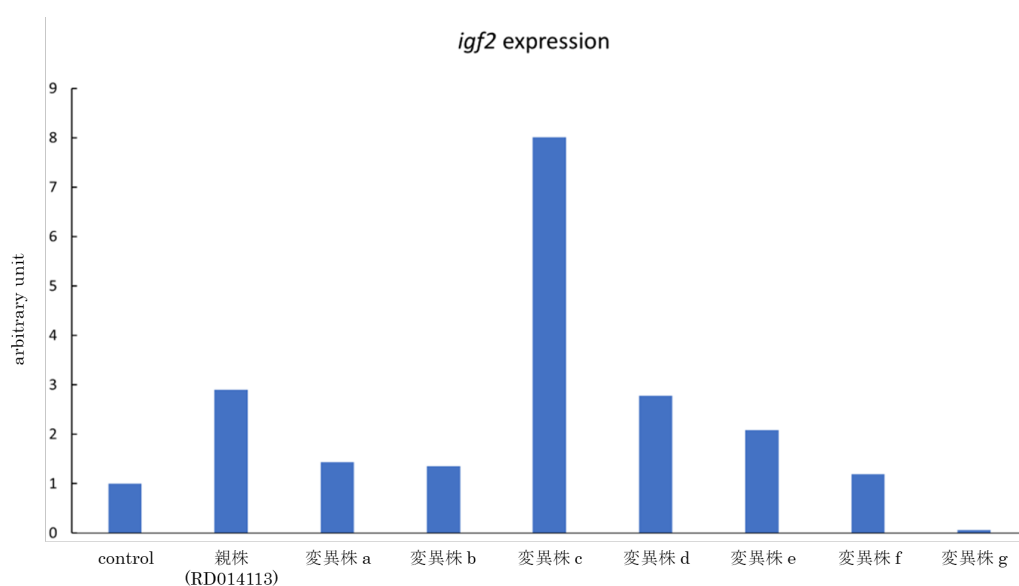


図2 リボゾーム工学により取得した変異株のIGF-2遺伝子発現誘導能の比較

3. 今後の研究における課題または問題点

現時点では、遺伝子発現の評価であるため、実際にタンパクとして発現しているのか、ELISAにてその分泌量を親株、変異株ともに評価する予定である。加えて、育種により高まった IGF-2 誘導促進能が、筋肉の維持・増強効果を示すのに十分ではない可能性も考えられる。そのため、さらなる変異株の取得や異なる抗生物質を用いた、あるいは複数の抗生物質を組み合わせた育種も実施し、より効果の高い株の取得を目指す予定である。また、IGF-2 の分泌が確認された際は、その上清をマウス筋芽細胞 C2C12 細胞に添加し、実際に骨格筋への分化を促進するかどうか検証する必要があると考えている。

将来的には、IGF-2 の遺伝子発現、タンパク発現誘導能が高まる、低下する如何に関わらず、育種によるこれら誘導能の変化と菌株自体の変化（ゲノム、プロテオーム等）を比較することで、その責任因子を見出し、作用メカニズムを明らかにする予定である。

難治性小細胞肺癌における小胞体ストレス誘導を介した治療戦略の検討

河野 翔（健康スポーツ科学部栄養科学科）

1. 研究の背景

近年の平均寿命の増加やライフスタイルの変化に伴い、今では2人に1人ががんを経験する可能性のある時代となっている。がんの中には、未だ有効な治療法が確立されていない難治性がんや希少がんも数多く存在し、このようながんを対象とした研究は健康寿命の延伸を目指す上では不可欠である。

世界的にも死亡者数の多い肺がんは、非小細胞肺癌と小細胞肺癌に大別される。本研究で対象とした小細胞肺癌は、診断時には既に進行した状態で発見され手術適用外となることが多く、非小細胞肺癌と比較して極めて予後が不良とされている。また非小細胞肺癌の治療後の再発といった課題もあり、有効な治療法が確立されていない現状がある。

がんの治療分野では、発がんや悪性化に関わるドライバー遺伝子、がん特異的な代謝経路など様々な治療標的が注目されており、細胞内小胞体ストレスもその一つである。小胞体はタンパク質の折りたたみを担う細胞内小器官であるが、細胞内外の環境変化によりタンパク質の折りたたみ機能が正常に働かなくなると異常なタンパク質が小胞体に蓄積し、小胞体ストレス状態となる。細胞にはこのようなストレス環境を打破するため、タンパク質の翻訳量の抑制や折りたたみ機能の向上、異常タンパク質の分解といった「小胞体ストレス応答（UPR）」機構が備わっている。

本研究では、小胞体ストレス誘導やUPRを標的とした小細胞肺癌の治療戦略の構築を目指し、小細胞肺癌細胞株（SCLC株）を用いて検証した。

2. 調査報告および研究報告

本研究では、先行研究において悪性腫瘍細胞株に対する小胞体ストレス誘導作用が見られたビタミンE誘導体を用いて検証した。ビタミンE（VE）は強力な抗酸化作用を持つ一方で、その抗酸化作用により安定性に欠けることが知られている。VE誘導体は、安定性の向上と抗酸化作用に依存しないVEの機能解析を目的に合成された化合物である。

本検証では、まずSCLC株をVE誘導体添加培地で培養し、SCLC株の生存活性に対する影響を評価した。その結果、VE誘導体添加群では非添加群と比較して細胞生存活性の抑制が見られた。続いて、抑制作用が見られた培養条件下において、SCLC株における小胞体ストレスの動向を検証した結果、VE誘導体添加群では、異常タンパク質を感知するセンサーとして機能するBIP/GRP78（BIP）タンパク質および小胞体ストレス誘導性アポトーシス関連因子のCHOPタンパク質の発現亢進が見られた。これらの結果から、SCLC株における細胞生存活性の抑制と小胞体ストレスには関係がある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

小胞体ストレスは3つの小胞体膜貫通型タンパク質がストレスセンサーとして機能することで制御されている。正常な生理的環境下では、3つのストレスセンサーの小胞体内腔側ドメインにBIPが結合していることで不活性化されているが、異常タンパク質を感知するとBIPが解離して正常な

折りたたみに協力する一方、BIP が解離した 3 つのセンサーも活性化して UPR によりストレスを制御する。また、過剰な異常タンパク質の蓄積によって UPR の制御が不可能な場合には、細胞死を誘導する。従って、本年度の検証で明らかになった SCLC 株における BIP および CHOP の発現亢進環境下において、3 つのストレスセンサーを含む UPR の動向を明らかにすることで、小胞体ストレス誘導、UPR を標的とする治療戦略の更なる可能性が見えてくるのではないかと考える。

学会発表

1) 手島康佑、石井亨太、**河野翔**、矢野友啓、小細胞肺癌に対するビタミン E 誘導体の抗腫瘍効果の検討、第 33 回ビタミン E 研究会、2024 年 1 月 20 日、東京慈恵会医科大学（東京）

「アスリートのコンディショニングと中高齢者の健康管理への応用」

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

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取り組み調査 2

アスリートのコンディショニング～社会人ラグビーチームへの調査をもとに～

研究メンバー：岩本紗由美（健康スポーツ科学部）

高田和子（東京農業大学）

中島徹哉（健康スポーツ科学研究科）

研究概要： アスリートのコンディショニングは健康状態維持と競技力向上のために多側面から取り組まれている。しかし、アスリート自らが行動するトレーニングや食事については競技レベルが異なることでその取り組み方も異なる可能性がある。また、トレーニングや食事はアスリート自身のボディイメージが影響することも知られている。このような背景から、アスリート自らが行動するトレーニングや食事についてプロラグビー選手と全日本大学ラグビー選手権出場レベルのチーム（上級：中級：初級）を対象にスキルトレーニング、フィジカルトレーニング、補食と休養、自身の競技力向上について、自身のボディイメージについて、食行動に対しての意識・知識について調査を行なった。

その結果、競技レベルが低いアスリート群は競技力向上のための目標や課題設定が競技レベルの高い群よりやや不明確である傾向にあることが示唆された。競技レベルの高いプロレベルの選手の特徴としては、自身の競技力向上のための目標や課題が 100% 明確であったこと、3 日に 1 回という休養日に対して、90% 以上の選手が「十分に休養が取れている」と回答していた。また、競技レベル別には分析は行なっていないが、大学生ラグビー選手のボディイメージについての結果は、「ちょうど良い」と回答している者は 21% のみであり、実際の体重と理想体重の差がばらついており、体格への不満を持っている選手が多くいることを示した。具体的には、体格としては満足していても、体脂肪は減らしたいと考えている選手が多いことが示唆された。

【今後の研究における課題・問題点】

我々の研究グループでは競技者を対象にコンディショニング要因への実際の取り組みについて継続的に調査を行ってきた。問題点としては、調査対象者が限定されていることであり、今後の改善点である。さらに次年度に取り組む課題としては、本調査で使った質問紙内容の見直しと再構築とする。

アスリートの健康:コンディショニングへの取り組み調査 2

- 自身の競技力向上について -

岩本 紗由美 (健康スポーツ科学部健康スポーツ科学科)

1. 研究の背景

アスリートのコンディショニングは健康状態維持と競技力向上のために多側面から取り組まれ、研究報告として客観的データで示されている。しかし、特にトレーニングや食事など、アスリート自らが行動するコンディショニング項目については、実際に取り組んでいるアスリート自身の考え方や行動によりその効果は異なってくる。そこで、本研究は競技レベルが異なる群ではコンディショニングへの取り組み方も異なるのではないかという仮説を立て、異なる競技レベルの15人制ラグビープレイヤーを対象に、コンディショニングに対する認識について調査を行なった。尚、本報告では競技力向上のための目標と課題、スキルトレーニング(ST)、フィジカルトレーニング(PT)への認識結果の一部を抜粋して報告する。

2. 調査報告および研究報告

【方法】

1) 対象

対象はプロラグビー選手44名(26.4±3.8歳)と全日本大学ラグビー選手権出場レベルのチームに所属している106名(19.6±1.2歳)を対象とした。尚、大学ラグビーチームは競技レベルにより、3グループ(上級:47名、中級:39名、初級:18名)に分けた。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) コンディショニングに関する質問紙調査

調査内容はA:スキルトレーニングについて(6項目)、B:フィジカルトレーニングについて(10項目)、C:トレーニングの補食と休養について(15項目)、D:自身の競技力向上について(6項目)、G:食行動に対しての意識・知識について(19項目)の合計 51 項目とした。

【結果と考察】

自身の競技力向上について

競技力向上のための目標と課題、ST、PT への認識結果を表 1 に示す。

表 1. 競技力向上のための目標、課題、スキルトレーニング、フィジカルトレーニングへの認識

	プロ	学生上級	学生中級	学生初級
競技力向上に対して具体的な目標を設定しているか	94	96	97	89
競技力向上に対して自身の課題は明確か	92	96	92	78
スキルトレーニングは充分か	78	68	54	17
スキルトレーニングのレベルをあげたいか	83	64	82	50
フィジカルトレーニングは充分か	69	79	59	50
フィジカルトレーニングのレベルをあげたいか	69	49	77	56

数値は質問に対して「はい」と回答した割合(%)

本結果から、自身の競技力向上のための目標や課題設定は競技レベルが低いアスリートはやや不明確な傾向にあることが示唆された。この結果は到達できていない課題がたくさんあり、どこにフォーカスを当てて良いか、アスリート自身が迷っている可能性が考えられる。

ST への認識結果から、プロ群は自身の ST を充分だと評価している傾向にあるものの、さらにそのレベルを上げていきたいという希望があることが示された。大学生中級群では ST が充分と評価している対象者は半数強であり、さらに ST のレベルを上げていきたいという希望が多い傾向ある。一方で、大学生上級群は ST が充分と評価している対象者は中級群より多い傾向にあるが、さらに ST のレベルを上げたい希望は中級群より少ない傾向にある。また、大学生初級群は ST が充分と評価している対象者は非常に少ない傾向にあるが、さらに ST のレベルを上げたい希望は各群の中で最も低い傾向であった。この結果から、プロアスリートと学生アスリートの ST への認識に異なる傾向がみられ、学生アスリートでも中級群が現状を充分だと認識しておらず、さらにトレーニングレベルを上げていくことに対しては、上級者より積極的であることがわかる。

PT への認識結果では、大学生上級群が FT を充分だと評価している傾向が最も強く、ST のレベルを上げていきたいという希望は最も低い傾向ある。大学生中級群では FT が充分と評価している対象者は上級群より低く、さらに FT のレベルを上げていきたいという希望は上級群より多い傾向ある。また、大学生初級群は FT が充分と評価している対象者は他の群と比べ低い傾向にあるが、さらに FT のレベルを上げたい希望は半数強であった。この結果は ST 同様の傾向であり、同じチームでレベルを向上させることへの認識は置かれた立場によって認識が異な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

本研究は単一競技を対象とした調査研究である。他競技を対象として調査範囲を広げて調査を実施することで本邦アスリートのコンディショニングに対する取り組みの現状が明らかとなる。来年度は一旦、コンディショニング調査票の内容の見直しをし、今後の大規模調査への準備を進める。

アスリートの健康:コンディショニングへの取り組み調査 2

- 自身のボディイメージについて -

高田 和子(客員研究員/東京農業大学 応用生物科学部)

1. 研究の背景

アスリートは、非アスリートに比べボディイメージに対する不安が少なく、良いボディイメージをもっている(Burgon RH et al., equipped ahead)ことが指摘されている。しかし、ボディイメージの研究は摂食障害との関係で検討がされることが多く、特に摂食障害のリスクが高いと思われる痩身であることが有利に働く競技において検討されていることが多い。

一方で、アスリートにおける検討では、よりよいボディイメージを持っているアスリートは、自身の健康状態やパフォーマンスについても望ましい感情を持っていることがしめされている(Souliard ZA, et al., 2019)。また、アスリートにおいて自身の身体について適切に把握していることは、トレーニング量や体格以上に運動中のパフォーマンスの自己評価に関連している(Erden A et al., 2020)。そのため、アスリートが適切なボディイメージをもつことは、良好なパフォーマンスの維持やトレーニングの達成に必要であると推測される。

ラグビーは、身長が高いこと、体重が重いことが有利に働くと考えられているスポーツであるが、ニュージーランドでエリートラグビー選手を対象としたボディイメージに関する調査でも、ボディイメージは摂食障害のリスクとの関係で検討されているのみである(Gibson C et al., 2019)。しかし、今後、良好なパフォーマンスの発揮やトレーニングの実施においては、アスリートのボディイメージに応じたサポートが必要であると考えられる。本研究では、日本の 15 人制ラグビー選手を対象に自身のボディイメージについての調査を行ったので、その調査結果の一部を報告する。

2. 調査報告および研究報告

【方法】

1) 対象

全日本大学ラグビー選手権出場レベルのチームに所属している106名(19.6±1.2歳)を対象とした。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) コンディショニングに関する質問紙調査

調査内容はA:スキルトレーニングについて(6項目)、B:フィジカルトレーニングについて(10項目)、C:トレーニングの補食と休養について(15項目)、D:自身の競技力向上について(6項目)、E:自身のボディイメージについて(15項目)、F:健康問題について(5項目)、G:食行動に対しての意識・知識について(19項目)の合計 76 項目とした。

【結果及び考察】

106 名に対しての有効解答率は 87%であった。自身のボディイメージについて、「現在の体格をどう思うか」、「現在の体脂肪率をどう思うか」、「筋肉量が減ることに対して不安を感じますか」の結果を図 1-3 に示した。

その結果、47%は「やや太りすぎ」または「太りすぎ」と回答し、27%は「やや痩せすぎ」または「痩せすぎ」と回答しており、「ちょうど良い」と回答している者は 21%のみであった。先のニュージーランドの調査では、実際の体重と理想の体重に有意な差は見られなかったが、実際の体重と理想体重の差は、 $-8.33 \sim 4.23\text{kg}$ にばらついており、体格への不満に関する得点も 40 ポイント中平均で 16 ポイントと不満を持っている選手が多くいることを示している。

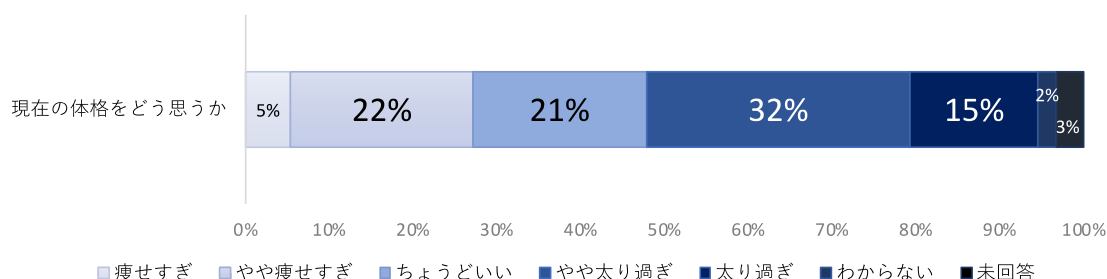


図 1. 現在の体格について選手個人の認識

現在の体脂肪については、「やや多い」と「多すぎる」が 68%、「ちょうど良い」が 27%であり、「やや少ない」と「少なすぎる」が 2%と少なかった。体重については、体脂肪を多いと感じている選手は「太りすぎ」と感じている選手よりも多くみられ、体格としては満足していても、体脂肪は減らしたいと考えている選手が多いと思われた。今回の解析では、実際の体格との比較を行っていないが、ニュージーランドの調査では、皮下脂肪厚 8 か所の合計値が実際には $80.5 \pm 29.9\text{mm}$ に対し、理想の皮下脂肪厚は $70.3 \pm 26.5\text{mm}$ と約 10 mm少なく、皮下脂肪厚を増やしたいと考えている選手は 26 名中 3 名 (12%) のみであった。

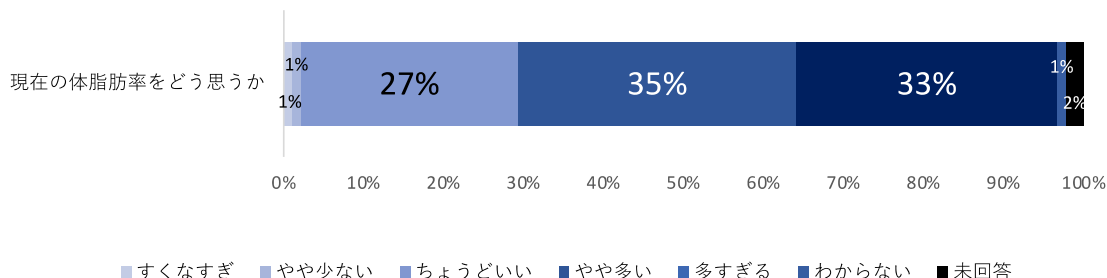


図 2. 現在の体脂肪率について選手個人の認識

現在の筋肉量が減ることについては、88%が「とても不安」または「不安」を感じており、体格や

体脂肪以上に選手の意識が筋肉量にあることが伺われる。

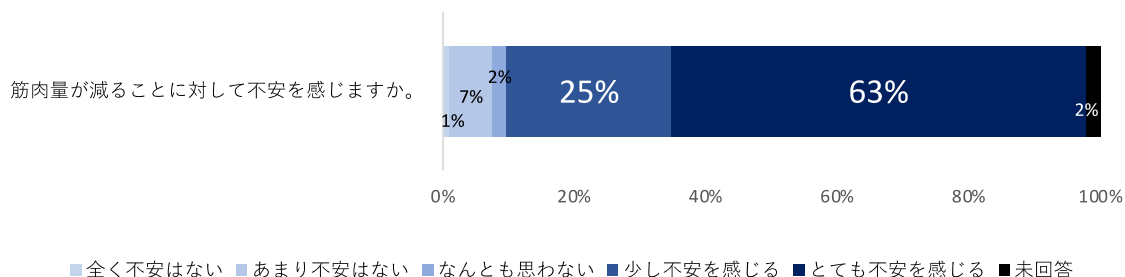


図 3. 筋肉量が減ることについて選手個人の認識

また、「筋肉量が減ることによって不安になる理由」の自由記述には「フィジカルトレーニングや食事が上手くいっていないと感じる」「パフォーマンスが下がるかもしれない」「当たり負けする」「怪我のリスクが上がる」「脂肪が増える」「今までできていたプレーができなくなる」「怒られる」「弱くなる」などが具体的に上がっていた。

「体型や体組成に影響を与えている情報源」の回答に関しては、「友人：25%」「インターネット：12%」「その他：9%」であり、その他には「指導者、トレーナー、先輩、インスタグラム、SNS」などがあがっていた。サプリメントの使用に関しては、その情報源として指導やチームメイトが多く上がっていた（松本ら，2016）。しかし、おそらく体型や体組成に関しては、情報源がばらついており、適切な情報を得ることが難しいことが推測される。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究は 1 チームを対象とした調査研究である。複数の他チームへの調査を行い、ポジション別や実際の体格やパフォーマンスとの比較を行うことで、より望ましい情報提供のあり方などが明らかになると考えられる。

アスリートのコンディショニング

～社会人ラグビーチームへの調査をもとに～

中島 徹哉（客員研究員）

【研究の背景】

競技力向上を目指すハイパフォーマンススポーツのアスリートサポートを行うには、現状把握から目的に達するまでのトレーニングプランを設定していく作業が必要となる。自チームよりも上位のカテゴリー（例えば、世界を相手に活躍する選手やチームの特徴）を把握することは、これからその舞台を目指す選手や指導者においても目指すべき姿が明瞭になり、目標設定をより明確にできると考える。そこで本研究では、世界を舞台に戦うプロラグビーチームに行ったアンケート調査のうちスキル・フィジカルトレーニングに関わる項目を抜粋して報告し、プロ選手の取り組みについて報告することを目的とする。

【方法】

プロラグビーチームに所属する選手35名を対象にコンディショニングおよび食事に関わる項目のアンケート調査を実施した。アンケートは、スキルトレーニングについて（6項目）、フィジカルトレーニングについて（10項目）、トレーニングの捕食と休養について（15項目）、自身の競技力向上について（6項目）、ボディイメージについて（6項目）食行動に対しての意識・知識について（19項目）の計62項目とした。本研究では、スキルトレーニングについてとフィジカルトレーニングについての項目を中心に抜粋した。

【結果と考察】

回答の結果を表1に示す。

表1. スキル・フィジカル項目への回答

質問	回答
毎日モニタリングしている項目	体重、安静時心拍数、睡眠時間、主観的気分、主観的疲労、主観的トレーニング強度、食事の内容と質
スキルトレーニングの頻度	1週間に5日
週平均時間	10時間
1回あたりの平均時間	70分
1日の回数	2回
スキルトレーニングの課題が明確か	Yes(100%)、No(0%)
スキルトレーニングの課題	ハンドリング、キャッチスキル、キック、タックルスキル、スクラム・ラインアウト、パス、ステップ、ランニングなど
フィジカルトレーニングの頻度	1週間に4回
週平均時間	3時間
1回あたりの平均時間	50分
フィジカルトレーニングで毎日行っているもの	モビリティ、バランス
フィジカルトレーニングの課題が明確か	Yes(100%)、No(0%)
フィジカルトレーニングの課題	筋肥大、スピード、フィットネス、下肢筋力、瞬発力、パワー、アジリティ、股・膝関節周囲の柔軟性など
休養日は平均何日に1回か	3日に1回
トレーニングを前向きに行えるだけの休養はとれているか	Yes(91%)、No(9%)

本対象チームでは、コンディショニングのために毎日モニタリングしている項目として、体重、安静時心拍数、睡眠時間、主観的気分、主観的疲労、主観的トレーニング強度、食事の量と質があげられていた。選手の疲労度や身体的な状態を把握する上で、毎日モニタリングする項目は、重要な役割を果たす。今回あげられていた項目は、主に内的な負荷の把握のために使用され、安静時心拍数や体重といった客観的なデータと疲労度などの主観的なデータを組み合わせてモニタリングを行っていた。

スキルトレーニングは、週に5日、週平均10時間の練習を1日あたり2回、1回約平均70分実施していた。これらの時間や日数は、チームのプランにより変化するため、多いや少ないなどの評価は本報告のみではできない。スキルトレーニングの課題は、対象選手全員が明確である（100%）と回答した。記述回答にはスキルトレーニングに関する具体的な課題が明記されており、自身の課題を明確にし、スキルトレーニングへと取り組んでいたことが考えられる。

フィジカルトレーニング（ジムワーク）は、週に4日、週平均3時間、1回あたり50分実施していた。この項目もスキルトレーニングと同様に、チームのプランによって変化するため、多い少ないなどの評価は本報告のみではできない。フィジカルトレーニングの課題は、全選手明確である（100%）と回答した。記述回答にも具体的な課題が記載されており、本研究対象者はスキルトレーニングだけでなく、フィジカルトレーニングにおいても課題を明確にし、トレーニングに望めていることが示唆された。スキルトレーニングもフィジカルトレーニングもともに、全選手課題が明確であったことは、本研究対象者の競技レベルの高さが関係していたことも考えられた。

休養日は、平均して3日に1回設定されていた。十分な休養が取れているかという質問に対しては、90%以上の選手がYes(91%)と回答している。強度の高いトレーニングを行う上では、練習によりフレッシュな状態に向かうことが必要でありリカバリーも重要な要素の一つである。本研究対象者は、多くの選手が十分な休養が取れていると回答していることから、バランスの良い運動と休息のサイクルでチームスケジュールが設定されていた可能性が考えられる。また、本研究対象者は、競技レベルの高い選手たちであることから、フィットネスレベルが高いことも推察され、フィットネスレベルが高いことにより疲労耐性も高く、疲労からの回復がはやかったことも考えられた。

【今後の研究における課題・問題点】

本研究は、一チームの一競技のみを対象に行った研究である。そのため、そのチームのさらに、対象者を広げることや、他競技での調査を行うことにより、競技特性ごとや競技レベル別での違いを明確にみることができると考える。

新型コロナウイルス感染症前後におけるサービス付き高齢者住宅の 居住環境の質の変化に関する研究

水村 容子（福祉社会デザイン学部人間環境デザイン学科）

1. 研究の背景

本研究は、高齢者にとっての安心できる居住の場として供給されているサービス付き高齢者向け住宅の居住の質を検討するものであり、特にコロナ感染症前後での運営および居住実態の変化を把握することにより、今後の居住環境の方向性を検討するものである。

2. 調査報告および研究報告

- ① アンケート調査期間：2023年8月23日～2023年9月23日
- ② 対象地域：東京、大阪、新潟、岡山、栃木のサービス付き高齢者向け住宅
- ③ アンケート回収状況 254/1667 有効解答率：15.23%
- ④ 調査結果

アンケート調査の結果の概要を示す。まず、新型コロナウイルスによる運営状況の変化の可否について、表1、表2に示す通り新型コロナウイルス拡大期（2019年～2022年）から新型コロナウイルス終末期（2022年秋以降）にかけて運営状況が「変化した」と答えた割合が減少した。

表1：新型コロナウイルスによる運営状況変化（2019年～2022年）

運営状況変化(%)					
	東京	大阪	新潟	岡山	栃木
した	59.65	57.94	53.13	71.43	62.96
していない	40.35	42.06	46.88	28.57	37.04

表2：新型コロナウイルスによる運営状況変化（2022年秋以降）

運営状況変化(%)					
	東京	大阪	新潟	岡山	栃木
した	33.33	36.45	43.33	37.04	37.04
していない	66.67	63.55	56.67	62.96	62.96

表3：クラスター感染による運営対策（2019年～2022年）

運営対策(%)								
外出自粛	併設施設休業	共用利用停止	職員数削減	立ち入り禁止	利用停止	自室待機	その他	
25.33	6.71	21.45	9.07	14.91	0.78	25.14	0.63	

表4：クラスター感染による運営対策（2022年秋以降）

運営対策(%)								
外出自粛	併設施設休業	共用利用停止	職員数削減	立ち入り禁止	利用停止	自室待機	その他	
30.33	9.82	26.59	6.39	23.26	1.56	2.05	0.00	

次にクラスター感染による運営対策について表3、表4に示す通り2019年～2022年では「外出自粛」「共用利用停止」「自室待機」の割合が高い結果となった。

一方で2022年秋以降になると「外出自粛」「共用利用停止」「地域住民の立ち入り禁止」の割合が高くなった。こちらも各都府県ともに同じような結果となった。

表5、表6で親族との面会の可否について示す。2019年～2022年の結果では「できない」と答えた割合が高く、2022年秋以降の結果では、「できる」と答えた割合が高い結果となった。こちらは東京以外で同じような結果となった。

表5：親族との面会の可否（2019年～2022年）

親族との面会(%)					
	東京	大阪	新潟	岡山	栃木
できる	69.64	41.35	40.00	46.43	29.63
できない	30.36	58.65	60.00	53.57	70.37

表6：親族との面会の可否（2022年秋以降）

親族との面会(%)					
	東京	大阪	新潟	岡山	栃木
できる	82.35	61.39	55.17	65.38	65.38
できない	17.65	38.61	44.83	34.62	34.62

次に表 7、表 8 に地域住民との交流の可否の結果を示す。2019 年～2022 年の結果で「できない」と答えた割合が高く、これは 2022 年秋以降の結果も同じような結果となった。こちらも各都府県ともに同じ結果となった。

表 7：地域住民との交流の可否（2019 年～2022 年）

地域住民との交流(%)					
	東京	大阪	新潟	山口	栃木
できる	10.71	4.81	16.67	7.14	7.41
できない	89.29	95.19	83.33	92.86	92.59

表 8：地域住民との交流の可否（2022 年秋以降）

地域住民との交流(%)					
	東京	大阪	新潟	山口	栃木
できる	21.57	9.90	13.79	3.85	19.23
できない	78.43	90.10	86.21	96.15	80.77

3. 今後の研究における課題または問題点

コロナ禍を経て、感染症への予防対策は確立しつつある一方、地域住民との交流は依然としていずれの地域のサービス付き高齢者向け住宅においても消極的であることが本調査から明らかになっている。より高い生活の質を確保するには、住民が住宅内に留まることなく、地域との交流・社会参加が実現することが肝要である。次年度以降はヒアリング調査を実施することにより、その可能性を検討していきたい。

研究協力者：ライフデザイン学研究科人間環境デザイン専攻博士前期課程 1 年 渡辺一輝

発表論文・著書：次年度以降学会発表を行う予定である

新規生活習慣病バイオマーカーの開発基盤研究

岩澤 卓弥 (研究助手)

1. 研究の背景

生活習慣病を予防・治療するためには、低侵襲かつ正確な診断・治療標的となりうるバイオマーカーの発見が求められている。そこで生活習慣病の中でも癌と糖尿病に着目した。癌微小環境では MDSC(Myeloid-derived suppressor cell)が免疫抑制を引き起こすことで、本来体に備わっている抗癌免疫の機能が発揮できずに癌の悪性化と転移を誘導することが報告されている。そのため MDSC は癌の診断・治療標的にもなりうる可能性があるが、MDSC には決定的な細胞表面マーカーが見つからない。また、糖尿病など進行は推定糸球体濾過率(eGFR)などによって評価されているが eGFR が著しく低下する前の初期段階では重度の腎臓障害が発生していることがあるため、より高感度な評価法やバイオマーカーが求められている。

2. 調査報告および研究報告

stage ごとに胃癌患者(116 例)の末梢血中の MDSC を評価したところ granulocytic-MDSC において stage と有意に関連して CCR2,CCR5,CXCR4,CXCR5 などのケモカインレセプターや PD-1,PD-L1 などの免疫チェックポイント分子を発現していることが明らかとなった。大腸癌患者(91 例)の末梢血を同様に評価したところ monocytic-MDSC において stage と有意に関連して CCR5, CXCR5 を発現したサブセットが末梢血から減り、対応するケモカインが増加していることを明らかにした。卵巣がんについても 38 例の解析を進めている。昨年度バリデーションを実施したエフリン A 型受容体 2(EphA2)を測定するための ELISA 系を用いて糖尿病患者(640 例)を評価したところ血清中 EphA2 は eGFR や死亡率と有意に関連していることが明らかとなった。

3. 今後の研究における課題または問題点

癌は組織ごとに免疫療法の効果が異なることから微小環境の免疫抑制機構も異なっていると考えられ、今年度は胃癌以外に癌種類を増やして評価を進めたが、腫瘍部位の MDSC も比較し、解析する必要がある。EphA2 については血清だけでなく、より低侵襲に評価できるように尿でも測定できる測定系の構築が必要である。

発表論文・著書

- 1) Iwasawa T. et al. (2023) 「Effect of a food containing Auraptene on core body temperature, serum osmolarity and thermal sensation under hot and humid environment.」 51(9) 1341-1353 Japanese Pharmacology & Therapeutics.
- 2) Furukawa T, Kimura H, Sasaki M, Yamada T, Iwasawa T., Yagi Y, Kato K, Yasui H. (2023) 「Novel [¹¹¹In]In-BnDTPA-EphA2-230-1 Antibody for Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging Tracer Targeting of EphA2.」 8(7) 7030-7035. ACS Omega.
- 3) Murakoshi M, Kamei N, Suzuki Y, Kubota M, Sanuki M, Tashiro H, Iwasawa T., Kato K, Tanaka M, Furuhashi M, Gohda T. (2023) 「Circulating tumor necrosis factor-related biomarkers predict kidney function decline in Japanese patients with diabetes: an observational cohort study.」 111017. Diabetes Research and Clinical Practice.

学会発表

- 1) 岩澤 卓弥「ノビレチンをはじめとしたポリメトキシフラボノイドのがん補助両方への応用を目指した基盤研究」、第 21 回日本機能性食品医用学会総会、2023 年 12 月、沖縄（招待講演）
- 2) Iwasawa T, Yamauchi S, Fukunaga T, Orita H, Kato K. 「Investigation of a novel subset of MDSCs expressing LAG-3 found in advanced gastric cancer」、第 82 回日本癌学会学術総会、2023 年 9 月、横浜
- 3) 岩尾 憲明, 岩澤 卓弥, 波多野 良, 森本 幾夫. 「Humanized anti-CD26 antibody suppresses the epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer cells」、第 82 回日本癌学会学術総会、2023 年 9 月、横浜
- 4) Iwasawa T, Yamauchi S, Fukunaga T, Orita H, Kato K. 「Novel subset of granulocytic MDSCs as immunosuppressive regulators and therapeutic targets in gastric cancer」、AACR 2023 Annual Meeting、2023 年 4 月、アメリカ（フロリダ）
- 5) Yamauchi S, Iwasawa T, Malcom V. Brock, Fukunaga T, Orita H, Kato K. 「Analysis of MDSCs as a diagnostic and therapeutic target for gastric cancer」、AACR 2023 Annual Meeting、2023 年 4 月、アメリカ（フロリダ）
- 6) 村井 勇太, 伊藤 智彰, 加藤 永記, 山本 陸, 上田 脩平, 櫛田 知志, 櫻田 睦, 田中顕一郎, 前川 博, 佐藤 浩一, 武田 聡, 岩澤 卓弥. 「ラットを用いた絶食後の腸管および腸内環境に対する粉末栄養食品 GFO の作用検討」、第 123 回日本外科学会学術集会、2023 年 3 月、東京
- 7) 岩澤 卓弥, 岩尾 憲明, 加藤 和則, 森本 幾夫. 「CD26 抗体による大腸癌幹細胞への上皮間葉転換抑制作用」、日本薬学会第 143 回年会、2023 年 3 月、北海道

発育に伴うラット脛骨粗面の構造変化に関する観察

荒木 美智子（客員研究員）

1. 研究の背景

オスグッド病は男児に多く発生すると報告されてきたが、その理由として競技参加者の男女比が関与する可能性が指摘されている。事実、近年では、若年層の女性アスリートの積極的なスポーツ参加によって、オスグッド病の発症率が高まり、そのため顕著な性差がみられないとする報告もある。また、発症年齢の男女間に違いや、治療に関しても、最も多い（90%）のは保存療法であり、これは膝関節の運動制限を目的とした運動休止である。しかし、発育期における運動刺激は成長促進に関わる重要な要因であり、そのためこの時期における長期の保存療法には問題ありされている。そのほか薬物療法や、冷却刺激のような物理刺激を用いた治療として行われるが、それらのいずれにおいても完璧なものではなく、併用されることもしばしばである。

このようにオスグッド病の発症要因や、それらに対するいくつかの治療法が先行研究に示されているが、詳細な組織学的所見を根拠に検討した研究は未だない。ラット脛骨粗面の発育に伴う構造変化と、その背景にある遺伝子発現の変化を解明することを目的に、3、7および13週齢のwistar雄性ラットにおける脛骨粗面の構造変化を組織学的に検討することを目的とした。

2. 研究報告

材料として、3、7および13週齢のwistar雄性ラットにおける脛骨粗面の構造変化を組織学的に観察した。13週齢の脛骨粗面肥大軟骨細胞にはFibroblast growth factor 23 (FGF23)の遺伝子発現が急激に増加した。ecto-nucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1)の発現は3週齢ラットで最も高く、成長とともに減少した。Tissue non-specific alkaline phosphatase (TNAP)の遺伝子発現は群間で有意差はなかった。ENPP1の発現は成長とともに減少したが、TNAPの発現は変化しなかった。脛骨粗面深層の軟骨組織は成長とともに石灰化、骨化すると推測された。また、したがって、脛骨粗面は成長とともに石灰化および骨化し、この過程にはENPP1のダウンレギュレーションとFGF23のアップレギュレーションが関与していると推測される。オスグッド・シュラッター病は脛骨粗面に発症するスポーツ障害であることから、これらの所見は本病態の解明に役立つと考えられる。

3. 今後の研究における課題または問題点

オスグッド病に関する先行研究には、動物実験によるものがなく、解剖組織学的なものはほとんどないのが現状で、そのほとんどはヒトのX線写真や、生化学的な手法によるものである。そのような観点から、本論文は動物実験（ラット）によって行っているために、病態をシミュレートしたモデルを用いて、患部の標本を得ることができた。しかしながら、ラットは哺乳動物であっても、ヒトとは異なり、四足歩行運動を行う。そのため、ヒトとラットでは大腿の筋の付着部位が異なり、両者では脛骨粗面の牽引され方はまったく同じとは言えない。そのため、本論文ではラットの脛骨粗面にもたらされる機械的刺激の増減の影響が調べられているが、そのデータの解釈には注意を要することを忘れてならない。今後は、この点に注意して研究をデザインし、データの分析にも慎重を期すべきであると思われる。

*学会発表 28th Annual Congress of the European College of Sport Science, EFFECT OF VP CURRENT STIMULATION ON BONE HEALING IN A RAT TIBIA INJURY MODEL

Nao Yashima, Hirai Suito, Wataru Minamizono, Michiko Araki, Masafumi Ohsako

Enthesopathy 発症時の組織構造と因子の特定

藤川 芳織（客員研究員/University of Pittsburgh
School of Dental Medicine Center for Craniofacial Regeneration）

1. 研究の背景

Enthesopathy は筋腱埋入部に発生するスポーツ障害である。脛骨粗面に発生する Enthesopathy として、Osgood-Schlatter 病 (OSD) が報告されているが、現在までその発症に関わる因子は不明であった。そこで本研究は OSD の組織構造と発症因子を特定することを目的とした。

2. 研究報告

2-1. 脛骨粗面の発育変化について

- ・ Col2 は発育に伴い消失し、その代わりに Col10 が合成される。
- ・ 脛骨粗面の初期石灰化には ENPP1 の発現低下が関連する。

2-2. OSD モデルラットを用いた組織学的な観察所見について

- ・ OSD に発症にはアラキドン酸カスケードが関連する。
- ・ OSD モデルには疼痛物質であるサブスタンス P が軟骨組織内に合成される。

2-3. 荷重低減が脛骨粗面の構造にもたらす影響

- ・ 加重低減環境は深層の軟骨組織の基質を破壊する。
- ・ Alpl の発現上昇による石灰化の促進が認められた。

2-4. 上り走運動に伴う大腿四頭筋の求心性収縮が脛骨粗面の構造にもたらす影響

- ・ 上り走運動によって Aggrecan の合成低下と VEGF の合成促進が観察された。
- ・ Col10 の合成促進が示された。

発表論文

1. H. Suito, K. Fujikawa, M. Ohsako (2023) “Eccentric contractions during downhill running induce Osgood–Schlatter disease in the tibial tuberosity in rats: a focus on histological structures” 9863, *Scientific Reports*
2. H. Suito, K. Fujikawa, M. Ohsako (2023) “ENPP1 downregulation and FGF23 upregulation in growth-related calcification of the tibial tuberosity in rats” 333-342, *Journal of Anatomy*
3. H. Suito, K. Fujikawa, M. Ohsako (2023) “Vector potential dual effect of promoting the proliferation of chondrocytes and inhibiting the calcification process in the articular cartilage” 16845, *Scientific Reports*

アクティブシニア男性の生きがいと将来の希望に関する研究

渡邊 彩子（客員研究員/株式会社 studio-L）

1. 研究の背景

現在、日本では健康な高齢者が増加傾向にあり、従来の高齢者観は大きく変わりつつある。総務省の労働力調査によると、2022年の65歳以上の就業者数は912万人であり、65-69歳は50.8%、70-74歳は33.5%が就労している。本研究は、社会活動に取り組む75歳以上のアクティブシニア男性の生きがいおよび将来への希望を把握することを目的とする。なお、本研究における「アクティブシニア」とは、自立意識が高く、積極的に社会参加し、年齢を問わず、心身の健康状態等も限定しないものとする。

2. 調査報告および研究報告

東京都内に活動拠点を有し、社会貢献を理念に掲げる団体会員のうち75歳以上の後期高齢男性46名へWeb会議システムZoomを用いてヒアリング調査を実施した。調査期間は2023年7月から9月で、調査項目は現在の生活習慣や楽しみなど、対象者ひとり一人の生活実態を把握するものである。

(1) 現在の楽しみや生きがいについて

- ・ お酒を飲むこと、料理・食事をすること、旅行、孫の成長、ペットや家族と過ごすことなど、日常生活における家族・友人との交流が楽しみ・生きがいだと答える人が27名で約6割であった。
- ・ ゴルフや筋トレ、テニス、登山、カラオケなど、運動や健康に関わる趣味活動が楽しみ・生きがいだと答える人が22名で約5割であった。
- ・ 絵画や囲碁、音楽鑑賞、観劇など、文化・芸術に関わる趣味活動が楽しみ・生きがいだと答える人が14名で、約3割であった。
- ・ 語学や哲学、ITに関する勉強など、自身のスキル向上に関わるのが楽しみ・生きがいだと答える人が6名で、約1割であった。

(2) 将来の希望について

- ・ 現在はまだ取り組めていないがやりたいこととして、若い世代とのつながりづくり、80歳以上に対するリスクリング・学び直し場のづくり、若い生き方のモデルになることなどの意見があった。
- ・ 自分や身近な人のためにすでに取り組んでいることとして、音楽への再挑戦、料理教室への参加、終活・身の整理を進めること、関心のある分野を学び続けることなどの意見があった。
- ・ すでに取り組んでいて、さらに誰かのために発展させていきたいこととして、理系に関心を持つ子どもたちを増やすこと、障害者の就労支援、男性の孤立支援などの意見があった。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究で対象とするアクティブシニアは、現在の生活に充実感を持ちながらも、未来の発展に対する希望、生きていることに対する意味や価値を感じたいという希望を持って社会活動に参加している人が多いことがわかった。一方で、身近な地域に目を向けて活動している人は極めて少なく、現在の活動に参加できなくなる未来とどのように向き合い、どんな準備をしたらよいかわからないという声があった。今後は、社会の第一線で活躍してきた世代が、身近な地域で活動するためのつながりづくりや環境整備について検討を重ねていきたい。

踵部脂肪体の形態及び機能特性の解明

前道 俊宏（客員研究員）

1. 研究の背景

踵に存在する脂肪組織（踵部脂肪体）は、踵部痛好発時期にあたる 40 代を境に薄くなる。踵部脂肪体は歩行・走行時に変形することで衝撃を緩和する弾性機能を有するため、薄くなる（形態変化）だけではなく、弾性機能にも変化が生じている可能性が考えられる。加えて、疼痛時の組織学的所見である血管、神経の新生、コラーゲン線維の増加が生じている可能性も考えられる。しかし、これらは未だ解明に至っていない。本研究は、踵部脂肪体の加齢変化に着目し、①生体組織弾性の定量評価が可能な Shearwave Elastography（SWE）を用いた弾性機能評価と②光学・電子顕微鏡を用いた組織成分（コラーゲン線維、血管、神経）評価を実施する。

2. 調査報告および研究報告

・踵部脂肪体の解剖学的所見

琉球大学医学部にて組織観察する上で必要な踵部脂肪体を検体より採取した。現在光学・電子顕微鏡を用いて観察を行っており、組織形態や組織成分が明瞭に観察できることを確認した。現在幅広い年代の踵部脂肪体を観察しており、加齢に伴う変化に着目し調査を進めている。

3. 今後の研究における課題または問題点

今年度は検体より採取した踵部脂肪体の組織を東洋大学にて光学顕微鏡・電子顕微鏡にて観察、測定した。一つの組織を扱うのに要する時間が膨大であることから、中々学会や論文として形に残せる機会は少ない一年であった。来年度は海外での学会発表も視野にいれ、現在解析を進めている。

発表論文・著書

1)Maemichi T, Meguriya S, Furusho A, Liu Z, tsutsui T, Kumai T. Combined effects of stretching and low-frequency electroacupuncture on posterior shoulder joint tightness: a case report. *Acupuncture in Medicine*. 2023;41(6):380-382. doi:10.1177/09645284231197231

2)前道俊宏, 松本正知, 熊井司. 踵部脂肪体褥の機能解剖学的特徴と Heel fat pad syndrome の理解. *臨床整形外科*. 2024. 3

学会発表

1)前道俊宏, 古庄敦也, 熊井司. 低周波鍼通電療法が筋・筋膜硬度に及ぼす影響. 2023 年 6 月 9-11 日: 神戸国際会議場（兵庫）

2)前道俊宏. 登山における下肢のスポーツ科学—足部から始める健康づくり—. 2023 年 6 月 3 日: 自治医科大学附属さいたま医療センター（埼玉）

3)前道俊宏, 小川祐来, 奥貫拓実, 劉紫劍, 田中博史, 勝谷洋文, 小林佑介, 永元英明, 鈴木開, 熊井司.

登山における靴擦れの病態解明—第一報：歩行周期における圧力変化—. 2023 年 10 月 26, 27 日：

グランフロント大阪（大阪）

4)前道俊宏, 廻谷滋, 小川祐来, 田中博史, 劉紫劍, 勝谷洋文, 山口龍星, 若宮知輝, 小林佑介, 奥貫

拓実, 筒井俊春, 永元英明, 熊井司. 超音波画像診断装置を用いた低周波鍼通電療法の効果解明.

2023 年 11 月 11, 12 日：パシフィコ横浜ノース（神奈川）

以上

Medial tibial stress syndrome の病態解明 脛骨後内側縁に存在する脂肪細胞周囲の線維成分の検討

奥貫 拓実（客員研究員）

1. 研究の背景

健康寿命を延伸するためには、スポーツ活動に従事することが重要である。しかし、スポーツ活動時に、脛骨後内側縁に疼痛が生じることが多々あり、medial tibial stress syndrome (以下 MTSS) という障害として知られている。

我々は MTSS の新たな病態となりうる脂肪組織を、脛骨後内側縁に存在していることを確認し、脂肪組織に神経成分が存在することを確認し、脂肪細胞周囲に線維成分が 3 次元ネットワークを形成していることを確認した。しかしながら、この脂肪組織の周囲に存在する線維成分の構成が不明であり、力学的負荷の種類が明らかではない。よって、脂肪組織に加わる力学的負荷を推測するために、脂肪組織周囲に存在するコラーゲン線維の存在の有無と分布を確認することとした。

よって、本研究の目的は、脛骨後内側縁の脂肪組織にコラーゲン線維の存在の有無と分布を確認すること、とした。

2. 調査報告および研究報告

屍体 7 体より採取した脂肪細胞周囲に、免疫組織化学染色によりコラーゲン線維タイプ I、タイプ III が存在していることを確認した。さらに、蛍光免疫染色によりコラーゲン線維タイプ I とタイプ III で脂肪細胞周囲への分布が異なる可能性が示唆される所見を得た。コラーゲン線維タイプの機能の違いにより細胞周囲の分布が異なり、脛骨後内側縁の脂肪組織には、筋や腱による圧迫負荷やせん断負荷が加わっている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

本研究により、力学的負荷が脂肪組織に加わる可能性が示唆された。しかし、MTSS は脛骨遠位～中央部に発生し、発生率が部位によって異なるため、MTSS の発生率の違いや、部位ごとに病態が異なる可能性がある。下腿遠位と中央部でのコラーゲン線維タイプの分布の違いを明らかにすることで、MTSS の病態解明につながる可能性がある。

発表論文・著書

1) なし

学会発表

1) 奥貫 拓実, 大迫 正文, 石垣 智恒, 前道 俊宏, 木村 亮介, 屋比久 博己, 東 千夏, 西田 康太郎, 篠原 靖司, 熊井 司. 踵、脛骨後内側縁の脂肪組織における神経伝達物質の同定. 第 48 回日本足の外科学会、2023 年 10 月 26, 27 日、大阪

2) Takumi Okunuki, Masafumi Ohsako, Hirai Suito, Tomonobu Ishigaki, Toshihiro Maemichi, Hiroki Yabiku, Chinatsu Azuma, Kotaro Nishida, Hajime Ishida, Yasushi Shinohara, Tsukasa Kumai, The speculation of mechanical stress and perceiving pain on the adipose tissue along the posteromedial tibial border - A histological study. ORS 2024 Annual Meeting, Los Angeles, USA.

特定保健指導における減塩指導の実態と課題に関する検討

濱谷 亮子（客員研究員）

1. 研究の背景

慢性腎臓病（CKD）は成人の8人に1人が該当する新たな国民病と言われており、健康寿命の延伸においてCKDの予防は重要な課題である。CKDの発症や透析導入のリスク要因として、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、メタボリックシンドローム等の生活習慣病の関与が指摘され、さらにCKDは心血管疾患の発症にも関与することが報告されている。

2008年から実施されている特定健康診査・特定保健指導では、メタボリックシンドロームに着目した生活習慣の改善に重点を置いた保健指導プログラムが展開されており、特定保健指導はCKD予防において重要な取り組みであるといえる。特定保健指導では、減量目標を達成するために、削減目標エネルギー量と、飲食ならびに身体活動の具体的な行動目標の設定を行っているが、保健指導対象者はCKDリスクを有していることから、削減目標エネルギー量に反映されない減塩についても、実効性のある指導をすることが期待される。

そこで、本研究では、特定保健指導の指導記録から、減塩につながる具体的な数値目標を示した減塩指導の実施状況を調査し、特定保健指導における減塩指導の実態と課題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

積極的支援、男性、血圧が保健指導判定値以上に該当する68件の保健指導記録について調査を行った。降圧効果の期待できる3%以上の減量为目标にしたものは76.5%であった。減量目標を達成するための行動目標は、飲食のみ30.9%、運動のみ7.3%、飲食と運動の併用61.8%であった。飲食の具体的な行動目標は米飯、清涼飲料水、甘味を減らす等のエネルギー削減が主たる目的となり減塩が期待できないものが56.7%であった。麺類や加工食品を減らす等のエネルギー削減と同時に降圧効果の期待できる2.5g/日以上減塩が可能である目標は9.0%であった。尚、減塩という表現を用いた直接的な減塩指導は0%であった。高血圧治療ガイドライン生活習慣修正項目の、野菜・果物の摂取増加10.4%、多価不飽和脂肪酸の摂取増加3.0%、節酒は19.4%、その他1.5%であった。

標準的な特定保健指導プログラムにおいては、目標体重を達成するために必要な飲食からの削減エネルギー量を定めることが基本となるため、エネルギー削減を主たる目的とする行動目標は妥当であると評価できる。さらに、行動変容のきっかけとして、何か1つでも目標を設定するということが意義がある。一方で、特定保健指導をCKD予防の機会として最大限に活かすためには、エネルギー削減と減塩や降圧が期待できる食生活改善が同時に達成できるような目標を設定することが望ましいといえる。積極的支援レベルで血圧のリスクを有する対象者において減塩指導の実施率が低い実態から、個人の状態にあった保健指導が提供されるよう、保健指導担当者に対する研修や定期的な事業評価と改善に取り組むことの必要性が示された。

3. 今後の研究における課題または問題点

保健指導のプロセス評価を継続し、保健指導内容の改善につなげていくことが今後の課題である。

加熱式たばこの遺伝子発現制御機構への影響

佐藤 綾美（客員研究員/東京都健康長寿医療センター研究所）

1. 研究の背景

喫煙は、肺がんなどの呼吸器疾患の発症及び悪性化に関与することが知られている。近年、たばこ葉を燃やさない加熱式たばこの需要が高まっている。一方で、従来の燃焼式たばこと比較して加熱式たばこが呼吸器疾患の発症や増悪に及ぼす影響などはわかっていない。

がんなどの疾患発症には、エピジェネティクス異常が大きく関与することが知られている。エピジェネティクスとは、DNA 塩基配列の変化を伴わない遺伝子発現制御機構であり、DNA メチル化に代表される。従来の燃焼式たばこ喫煙は、DNA メチル化異常を引き起こし、がん抑制遺伝子の機能が損なわれることなどが報告されている (*Arch Toxicol.* 2019)。一方で、加熱式たばこが DNA メチル化や遺伝子発現へ及ぼす影響はわかっていない。加熱式たばこが遺伝子発現制御機構へ及ぼす影響の解明は、科学的根拠に基づいた呼吸器疾患のリスク評価や予防法の確立につながる重要な知見となる。よって本研究では、培養細胞を用い、燃焼式たばこと比較して加熱式たばこ成分が DNA メチル化や遺伝子発現に与える影響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と今後の課題

ヒト肺由来培養細胞を用い、燃焼式たばこ煙や加熱式たばこエアロゾルの抽出液に曝露した時の細胞毒性や遺伝子発現、ゲノム全体及び CpG 領域メチル化解析などを行った。その結果、加熱式たばこは、燃焼式たばこと比べて細胞傷害性や DNA メチル化、遺伝子発現に与える影響は小さいことがわかった。しかし、高濃度の加熱式たばこエアロゾル抽出液の曝露は、CpG 領域のメチル化変化や炎症関連遺伝子などの mRNA 発現量に影響した。特に、*CYP1A1* のプロモーター領域メチル化を大きく変化させ、mRNA 発現量を増加することを明らかにした。*CYP1A1* は、たばこ煙に含まれるベンゾピレンのような多環芳香族炭化水素に対し、体内で変異原性・発がん性のある物質へと代謝することから、肺がんのリスク因子として注目される。本研究より、加熱式たばこは CpG 領域のメチル化に影響するが、燃焼式たばこほど大きな遺伝子発現変化ではないことが示唆された。

今後、他の細胞株を用いた評価や、単独曝露と比べて反復曝露が及ぼす影響などを解析する。

健康長寿を達成する上で、喫煙は代表的な疾病リスク因子として知られるが、加熱式たばこも燃焼式たばこと同様に喫煙というくくりで考えてよいのかなど、議論の必要がある。

発表論文・著書・学会講演

- 1) **Ayami Sato**, Akihito Ishigami: Effects of heated tobacco product aerosol extracts on DNA methylation and gene transcription in lung epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 475, 116637, 2023. DOI: 10.1016/j.taap.2023.116637.
- 2) **佐藤綾美**, 石神昭人: ビタミン C と呼吸器疾患. ビタミン (トピックス), 受理, 2023
- 3) **佐藤綾美**, 石神昭人: 老化指標 DNA メチル化に影響を及ぼす因子の評価. 基礎老化研究 (トピックス), 受理, 2023
- 4) **Ayami Sato**, Akihito Ishigami: Epigenetic changes due to smoking and aging: What is the impact of heated tobacco products? The 40th Korean Society for Gerontology and Korea-Japan Joint Symposium, Korea University, Seoul, Korea, 2023.7.13-15

ラット骨端線離開モデルにおける修復過程の観察

中井 真悟（客員研究員/常葉大学）

1. 研究の背景

本研究は発育期ラットの大腿骨を用い、『骨端線離開後の修復過程』を組織像およびレントゲン像を比較しながら、経時的变化について観察することを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

損傷直後（0 日目）では離断した骨端線部に血腫がみられたが、3 日目で消失した。骨膜及び軟骨膜が離断していなかったことから、血腫は吸収されたものと考えられる。7 日目で骨幹背側の剥離された骨膜直下に染色性の薄い線維骨様の構造が形成された（膜性骨化）。さらに、7 日目以降、骨端板直下の海綿構造、特に二次海綿骨が経時的に減少した。10 日目では遠位端側に軟骨が残存し、見かけ上、その領域が拡大していた。これは骨端部が内側に捻転転位しているためであり、その様子は前額断で観察することができた。14 日目で骨端板内に石灰化領域が出現し、骨幹背側の線維骨様構造内に髓腔が形成された。17 日目では、骨端板直下の軟骨性骨化および骨膜直下の膜性骨化の境界部がみられた。修復前期（14 日目まで）の骨膜下に形成された骨前質は明調であったが、修復後期（17 日目以降）では、経時的に暗調となった。これは皮質骨の成熟度は低いものの石灰化度が増していることを示す。通常、ウィスター系ラットの飼育では骨端閉鎖は起こらないが、21 日目で骨端と骨幹端の連続性がみられ、骨端板閉鎖のはじまりが観察された。24 日目で完全に閉鎖して骨端板付近に海綿骨が形成され、28 日目で線維骨は消失し、海綿骨に置換された。

本実験では、経時的に骨端軟骨が骨に置換される様子が観察された。骨端線離開の修復には、骨端軟骨直下の軟骨性骨化だけでなく、骨幹部の剥離された骨膜直下の膜性骨化も関わることが明らかとなった。

3. 今後の研究における課題または問題点

本研究は実験動物を用いたものであり、得られた結果をそのままヒトに当てはめることはできない。本実験では形態観察のみをおこなっており、機能・機序等は今後の検討課題としたい。

発表論文・著書

1) 中井真悟, 宇南山伸, 大迫正文 (2023)『後肢不動化モデルラットの大腿骨骨折線に及ぼす鍼通電刺激効果の組織学的解析』73(2) 121-130, 全日本鍼灸学会誌.

学会発表

- 1) 松永拓也, 水藤飛来, 南園 航, 八嶋奈央, 中井真悟, 大迫正文、発育に伴うラット関節軟骨の組織学的構造変化—石灰化層の変化を中心に—、第 32 回 日本柔道整復接骨医学会学術大会、2023 年 12 月、名城大学
- 2) 八嶋奈央, 水藤飛来, 南園 航, 松永拓也, 中井真悟, 大迫正文、ラット脛骨骨幹部における骨損傷が遠隔に位置する腰椎椎体の皮質骨に及ぼす影響、第 32 回 日本柔道整復接骨医学会学術大会、2023 年 12 月、名城大学
- 3) 南園 航, 水藤飛来, 八嶋奈央, 松永拓也, 中井真悟, 大迫正文、後肢加重低減ラットにおける大腿骨の構造に及ぼす高周波数の通電刺激の効果、第 32 回 日本柔道整復接骨医学会学術大会、2023 年 12 月、名城大学

シャドーピッチングにおける肘外反ストレス

石垣 智恒（客員研究員/新潟医療福祉大学）

1. 研究の背景

野球選手が内側肘障害から競技復帰を目指す際、実際にボールを使った投球開始の前にシャドーピッチングが用いられる。しかしながら、シャドーピッチングにおける肘外反ストレスを調べた研究はほとんどない。そこで本研究の目的は、シャドーピッチングおよび実際の投球中の肘外反ストレスを比較検討すること。

2. 調査報告および研究報告

17名の大学野球選手を対象とした。シャドーピッチングならびにボールを使つての全力投球時における肘外反ストレスは、上腕骨内側上顆から遠位 5cm の位置にストラップを使って装着した motusBASEBALL センサーを用いて計測した。肘外反ストレスと同時に、アームスロット（前腕と床面の成す角度）ならびに上肢回転速度を計測した。選手は、ウォーミングアップ後、フェイスタオルを使用したシャドーピッチングおよびボールを使った投球を全力で 5 回実施した。動作課題間での肘外反ストレスを 1 元配置反復測定分散分析と事後検定を用いて比較した。その結果、肘外反ストレスは、ボールを使った全力投球と比較し、すべてのシャドーピッチング課題において有意に低値を示した。しかし、フェイスタオルを使ったシャドーピッチング中の肘外反ストレスは、ボール投球時の 80% にまで達した。本研究結果は、障害からのスポーツ復帰過程においては、たとえシャドーピッチングであっても実施強度を調整する必要があることを示唆する。

3. 今後の研究における課題または問題点

今後、投球動作中の肘外反トルクの増減に影響する因子や、内側肘関節動的安定化機構の詳細な役割を明らかにすることで、野球選手の選手生命にかかわる尺側側副靱帯損傷の予防法が確立されることが期待される。

発表論文・著書

1) Ishigaki T et al., (2024) Elbow valgus stress during towel drills in college baseball players. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, in press

学会発表

1) 石垣智恒ら、シャドーピッチングにおける肘外反ストレス、第 34 回日本臨床スポーツ医学会学術集会、2023 年 11 月 11 日－12 日、横浜

健康長寿社会における発酵食品の役割や意義について

佐藤 成美（客員研究員/東洋大学非常勤講師）

1. 研究の背景

和食（日本食）は理想的な健康長寿食と考えられ、その理由のひとつに味噌や納豆などの多くの種類の発酵食品を食べることがあげられる。食品を発酵させると、消化がよくなることや栄養価が上がることのほか、生体調節機能との関わりが示されている。たとえば、納豆の摂取量が多いほど、循環器疾患死亡リスクが低いことや漬物に含まれる乳酸菌の代謝産物が肥満抑制の効果があることなどが報告されている。

厚生労働白書平成 26 年版によれば、健康志向の高まりから食生活に気をつけている人は比較的多く、発酵食品も見直されているものの、若者や男性では高齢者や女性よりも健康や食生活に関心が低い傾向にあるという。

そこで、本研究ではインドネシアと日本の大学生の発酵食品に対する意識や食生活の現状を調査する。インドネシアは、日本と同様に米を主食とし、多様な発酵食品を食べることから、日本と比較することにした。その結果から、食生活における発酵食品の役割や意義を見出し、健康長寿社会を実現するための食生活の課題や課題解決のためのアプローチを考察したい。

2. 調査報告および研究報告

インドネシア・ボゴール農科大学学生（17～26 歳）男女 125 人（男 37 人、女 88 人）を対象とした調査では、身近な発酵食品として回答数が一番多かったのは、テンペ（66%）、次いで、ヨーグルト（9.6%）だった。テンペは、大豆を発酵させたもので、ジャワ島の伝統食だが、ジャワ島以外にも広がり消費量は増加傾向にある。また、乳製品を食べる習慣があまりないのにも関わらず、伝統食品ではないヨーグルトが上位に回答された。インドネシアではコロナ禍後、健康志向が高まり、テンペやヨーグルトなどの人気が高まっているといわれるが、その傾向を反映した結果になった。

日本人大学生を対象にした予備調査では、伝統食品への関心は低かったものの、発酵食品は健康に良いと認識し、身近な発酵食品として納豆やヨーグルトを上げたものが多かった。

3. 今後の研究における課題または問題点

今年度の研究では、身近な発酵食品として日本でもインドネシアどちらでも大豆発酵食品やヨーグルトをあげたことなど共通点がみられた。来年度はさらに詳しく調査し、食生活と発酵食品の関りや健康長寿社会を実現するための課題などを考察したい。

発表論文・著書

1) 吉江由美子、Kustiariyah TARMAN、佐藤成美（2023）インドネシアの若年層による伝統的発酵食品の認識と購入状況に関する報告—10-20 代パネル 125 人における調査— 食文化研究 No.19 p1～9 （日本家政学会食文化研究部会）

ブレードを使用した下肢切断児のランニングが身体負荷および発育へ もたらす影響について

高橋 素彦（客員研究員）

1. 研究の背景

走ることを目的に設計された義足足部（以下：ブレード）と日常生活（歩行）を目的に設計された義足足部の特性は大きく異なる．特に衝撃吸収性や反発性については顕著な差があり，身体への影響を無視することはできない．成長過程の未就学児や小学生への身体負荷は，その後の発育に与える影響は大きいことが予測されるが，この年代を対象とした運動学的評価については国内外で報告されていない．国内には約 10 名の未就学児や小学校低学年のブレードを使用した下肢切断児が存在するが，対象児童本人やその家族に対するヒヤリングを実施した結果，運動会や体育授業の参加が敬遠されており，教育機関からの理解を得るまでに時間を要したり，使用の許可が得られなかったりするケースが存在した．

ブレードは不安定であり転倒による怪我リスクというデメリットはあるが，走行時のパフォーマンスを高めたり，身体への負荷を低減させたりするメリットがある．一方，日常用義足を使用してスポーツに参加するとパフォーマンスが低下するだけでなく，身体への負荷を高めてしまう可能性もある．本研究はブレードが切断児の身体的，精神的発育に対して有効であるか明らかにすることである．

2. 調査報告および研究報告

本年度は 2 名の下肢切断児に対して計測実験を行い，その他 6 名の研究参加の同意を得た．

図 1 に 1 試行分の立脚期の結果を示す．ブレード義足は一峰性を示し，接地時の衝撃を吸収しながらエネルギーを蓄積し，立脚期後半にそれを解放することで推進力を得る．一方，日常用義足では歩行で見られる二峰性を示し，接地時の衝撃吸収性が低いため，身体各部で衝撃を吸収し，蹴り出しによって推進力を得る．この結果からも日常用義足での走行は負荷が大きいと言える．さらに，日常用義足では一定速度でプラトーとなる結果となった．

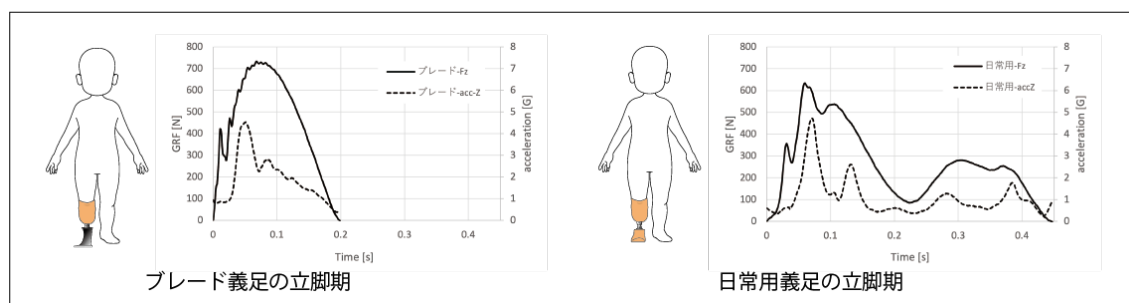


図 1 ブレード義足と日常用義足の立脚期床反力と加速度の結果

3. 今後の研究における課題または問題点

対象年齢が低いため，走行速度の差や安定が困難な場合には，予備走路の距離およびペースメーカーの併走を検討し再計測を行う．加えて，分析項目から差が見られない場合，立脚期全体のデータを基に分析項目を再検討し，多角的に評価する．

慢性予測不能な軽度ストレスマウスにおける脳-腸軸を主体としたアプローチ

佐藤 健二郎（客員研究員）

1. 研究の背景

わが国のうつ病の発症率は障害で 15 人に 1 人の割合である。そのうち高齢者のうつ病の発症率は約 1 割という報告があり、健康長寿の観点から、うつ病に関する研究は急務である。うつ病の発症には諸説あるが、ストレスが大きな要因となっている。ストレスは脳内神経の変性を引き起こすことが知られており、これには脳内での炎症反応が深くかかわっている。近年、脳-腸軸の観点から、うつ病と腸内細菌の関係について多くの研究がおこなわれている。それらの中にはうつ病患者の腸内細菌叢にビフィズス菌や乳酸菌等の細菌が少なく、大腸菌、ストレプトコッカス、ルミノコッカスなどの菌が増加していたという報告がある。これらの事から、うつ病患者の腸内細菌叢の変化は、腸管免疫系や中枢神経系に影響を与え、うつ病の発症や進行に関与している可能性があるが、詳細は未だ不明である。

本研究では、うつ病と腸内細菌との関係の理解を深めるため、慢性予測不能軽度ストレス(CUMS)マウスモデルを作成し、脳内の遺伝子発現と腸内細菌叢の両面からのアプローチを試みた。また併せてうつ病の予防や治療に有効であるとする報告のある薬剤 A 投与効果も評価した。

尚、私は主に試料のサンプリング、in-silico での RNAseq 解析およびメタゲノム解析を担当した。

2. 調査報告および研究報告

CUMS マウス対して薬剤 A 投与を伴う実験を行い、RNAseq 解析およびメタゲノム解析を行った。結果、RNAseq 解析では CUMS 群で神経、炎症、血管系に関連する遺伝子が発動していた。一方メタゲノム解析ではコントロール群、CUMS 群、薬剤 A 投与群および CUMS+薬剤 A 投与群でそれぞれ特徴的な腸内細菌が同定された。PICRUST を用いた腸内代謝物予測解析では、CUMS 群で各種ビタミン類や LPS が上昇していることが予測された。以上から、CUMS マウスでは腸内での LPS 増加が脳内の神経炎症を引き起こす可能性が示唆された。次に同定された菌のうち、ラクトバチルス属が CUMS+薬剤 A 投与群で増加していたことから、同族の 2 種の菌の投与実験を行った。結果、投与した菌の菌叢への変動は少なかったが、ビヒクル群と 2 種の投与群のいずれの群間にも菌叢の変化を確認した。このことから、ラクトバチルス属の影響は間接的に腸内環境を変化させる可能性が示唆され、またラクトバチルスの種間でも菌叢への影響が異な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

今回の結果では CUMS により腸内 LPS が増加し、それが脳内の炎症誘発の一要因となる可能性を示唆したが、その他変動したビタミン類等の腸内代謝物と脳内の遺伝子変動との関係は不明である。また、脳から腸への影響は今回の解析では不明のままである。ラクトバチルス属投与でそれぞれ菌叢が変化することは明らかにしたが、CUMS マウスに対するラクトバチルス属の効果は今後の課題である。ラクトバチルス属投与の実験から、CUMS に関連する菌を直接投与しても、その菌が菌叢を支配する、または増加することは必ずしもない事が判明した。このことは、今回見出した各実験群に特徴的な菌を腸内で増加させるためには間接的なアプローチが必要だという事を示唆している。このことも今後の課題の 1 つである。

学会発表(共同発表者)

1) Taolei Han, Junyu Chen, Jiacheng Huang, Kenjiro Sato, Nobuhiko Kojima

Alterations in microbiome-gut-brain axis in chronic unpredictable mild stress mice and attempts to normalize them

日本神経科学会 第46回大会、8月、仙台

脛骨粗面の組織学的な特徴と構造変化に及ぼす石灰化因子の特定

水藤 飛来（院生研究員/ライフデザイン学研究科ヒューマンライフ学専攻）

1. 研究の背景

膝関節のオーバーユース障害として“Osgood-Schlatter 病”（OSD）が知られており、これは大腿四頭筋の過剰な使用によって発生する。しかし、現在までに脛骨粗面の構造変化を報告した研究は少ない上、OSD の組織学的な特徴を報告した研究は未だなかった。そこで本研究は、石灰化因子に焦点を当てて、発症機序の解明を行うことを目的とした。

2. 研究報告

2-1. 脛骨粗面の発育変化について

- ・脛骨粗面は発育に伴い石灰化および骨化する
- ・脛骨粗面は ENPP1 と FGF23 の活性状態に依存して、構造を変化させる。

2-2. OSD モデルラットを用いた組織学的な観察所見について

- ・OSD は脛骨粗面深層の軟骨組織の石灰化が抑制されることで発症する。
- ・石灰化抑制機序には、Cox2/PGE2 のようなアラキドン酸カスケードが関与する。

2-3. 荷重低減が脛骨粗面の構造にもたらす影響

- ・脛骨粗面深層および表層に存在する線維軟骨部の石灰化が促進される。
- ・MMP3 活性による軟骨基質の分解と、Piezo1 による軟骨内骨化の促進が認められた。

2-4. 上り走運動に伴う大腿四頭筋の求心性収縮が脛骨粗面の構造にもたらす影響

- ・上り走運動によって脛骨粗面に炎症は発生しない。
- ・脛骨粗面の石灰化が促進される。

2-5. 脛骨粗面の石灰化機序の解明

- ・脛骨粗面深層の軟骨組織は、発育に伴い順次中性ムコ多糖が合成される。
- ・中性ムコ多糖の反応と組織内への血管侵入を抑制する Chm-1 の免疫局在が類似していた。

発表論文

1. **H. Suito**, K. Fujikawa, M. Ohsako (2023) “Eccentric contractions during downhill running induce Osgood-Schlatter disease in the tibial tuberosity in rats: a focus on histological structures” 9863, *Scientific Reports*
2. **H. Suito**, K. Fujikawa, M. Ohsako (2023) “ENPP1 downregulation and FGF23 upregulation in growth-related calcification of the tibial tuberosity in rats” 333-342, *Journal of Anatomy*
3. **H. Suito**, K. Fujikawa, M. Ohsako (2023) “Vector potential dual effect of promoting the proliferation of chondrocytes and inhibiting the calcification process in the articular cartilage” 16845, *Scientific Reports*
4. **水藤飛来**, 南園 航, 八嶋奈央, 徐 思琴, 松永拓也, 中井真悟, 大迫正文 (2024) “ラット脛骨粗面の形成には Chondromodulin-1 の発現抑制が関連する—深層軟骨組織の構造に着目して—” (In press), 日本柔道整復接骨医学会誌

ベクトルポテンシャル発生装置が後肢懸垂ラット大腿骨に及ぼす影響

南園 航（院生研究員/ライフデザイン学研究科ヒューマンライフ学専攻）

1. 研究の背景

近年開発中の非接触性の通電装置ベクトルポテンシャル発生装置による通電効果は当研究室では、骨密度を維持することが分かってきている。しかし、その至適な通電条件が明らかにされていない。現在、通電時間は 30 分/1 日、5 日/週、3 週間、電流は高い条件の方が骨密度を維持する効果を有することが分かっている。実用化に向けて装置の小型化が必要となってくるが、その小型化には通電刺激の周波数がかかわるとされる。

2. 調査報告および研究報告

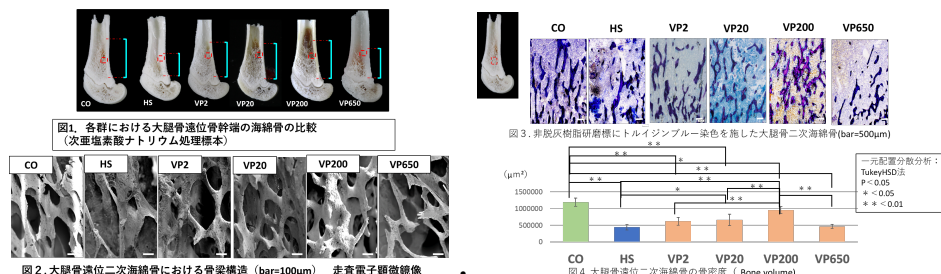
① 研究の目的

異なる周波数（2, 20, 200 および 650kHz）の通電刺激が、骨量維持に及ぼす影響について検討することを目的とする。

② 材料および方法

Wistar 系雄性ラットを材料とし、後肢懸垂群(HS)、後肢懸垂中の電流刺激群(VP)、ケージ内で通常飼育した対照群(CO)の 3 群に分類した。さらに、VP は周波数の違いによって 2KHz (VP2)、20KHz (VP20)、200KHz (VP200)、650KHz (VP650) に分類した。VP には非接触性の VP 通電刺激装置により、30 分/日、5 日/週、3 週間通電した。刺激条件は交流、0.13mA、であった。実験期間終了後、動物は炭酸ガス吸入により安楽死させ、大腿骨を摘出した。種々の観察用標本を作製し、組織学的および免疫組織学的に分析した。

③ 結果



HS では骨量構造が CO に比べて減少し、VP は 200KHz で最も骨量構造を維持した。

650KHz では HS と同様な骨量構造を示した。(図 1 から 4)

3. 今後の研究における課題または問題点

今後の検討課題としては、200kHz と 650kHz の間に骨量維持効果が見られる限界点を検討する。

学会発表

- 1) Minamizono W, Zeng X, Suito H, Yashima N, Ohsako M, Influences of electrical stimulation at different times on femoral bone loss in hindlimb-suspended rats, European College of Sport Science 27th Anniversary Congress, Sep. 2022, paris
- 2) 南園 航、八嶋 奈央、徐 思琴、水藤 飛来、大迫 正文、異なる電流の非接触性通電刺激が加重低減下におけるラット大腿骨に及ぼす影響、日本骨代謝学会 41 回、2023 年 7 月、東京
- 3) 南園 航、水藤飛来、八嶋奈央、松永拓也、中井真悟、大迫正文、後肢加重低減ラットにおける大腿骨の構造に及ぼす高周波数の通電刺激の効果、第 32 回日本柔道整復接骨医学会、2023 年 12 月 3 日、愛知

非接触性通電刺激による新たな骨折治療法の開発

八嶋 奈央（院生研究員/健康スポーツ科学研究科 健康スポーツ科学専攻）

1. 研究の背景

骨折は加齢に伴う骨粗鬆症と密接な関係があり、高齢化の進んだ我が国では患者数が今後大幅に増加することが予想される。現在の骨折治療法は、ギプスによる患部の固定に加え、低出力超音波パルスを用いた物理療法が中心である（Lutz et al. 2007）。しかし、その治療時には超音波振動を発するアプリータ（振動子）を患部に接触させる必要があるため、ギプスを破壊しなければならない。骨折の治癒過程の初期は、骨の修復が幼若で強度の極めて低い骨のみで行われるため、ギプス固定からの開放はたとえ短期間であったとしても、骨治癒の遅延を招く可能性がある。したがって、ギプス固定をしたまま患部への物理療法が可能になれば、骨折の治癒期間の短縮（治癒の促進）が期待できる。現在開発中のベクトルポテンシャル（Vector Potential：VP）発生装置は、VPを介して生体に非接触的な通電を可能にするものであり、生体に対する種々の効果が実証されつつある。しかし、VP通電刺激が骨折後の骨癒合に及ぼす影響については、未だ明らかにされていない。従って、本研究ではVP通電刺激が骨癒合に及ぼす影響について検討することを目的とした。

2. 調査報告および研究報告

【方法】材料として6週齢（w）のWistar系雄性ラット12頭を用い、それらを1週間の予備飼育後、骨損傷群（Bone injury：BI）およびVP通電刺激群（VP）に分類した。両群とも麻酔下で下腿近位内面の皮膚および骨膜を切開し、その部位の脛骨に小さなドリルによって直径2.0mmの小孔をあけ、これを骨損傷モデルラットとし、いずれの群も受傷後はケージ内で3週間飼育した。また、VPはその期間にVP装置（スミダ電気社製）を用いて、通電刺激（交流、0.13mA、20kHz、60分/日）を毎日行った。実験期間終了後、両群のラットは炭酸ガスの吸引により安楽死させ、脛骨を摘出した。脛骨は種々の処理をしたうえで、非脱灰研磨標本にトルイジンブルー染色を施して新生骨量およびその染色性を光学顕微鏡により観察し、走査電子顕微鏡で拡大を上げて観察した。また、 μ CTによって骨塩量を測定した。組織学的に分析した。

【結果および考察】骨損傷部ではいずれの群でも新生骨が形成されていたが、損傷2週間後以降では、VPの骨量がBIより有意（ $P<0.05$ ）に多かった。両群の新生骨のトルイジンブルー染色による染色性は、BIの基質がメタクロマジーを顕著に起こしていることから、石灰化度が低いことが推測された。事実、 μ CTを用いた骨塩量分析では、VPの新生骨はBIの新生骨に比べて有意に高い骨塩量を示した。これらの結果は、VPの骨損傷部位に形成された新生骨は、BIに比べて、骨量が高く、石灰化度も進んでいることを示すものと考えられた。結論として、VP通電刺激は分化度の高い骨の形成に寄与し、骨癒合を促進する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

今後は、VP通電刺激が、(1)新生骨の形成に関与する骨芽細胞に及ぼす効果、(2)間葉系幹細胞に及ぼす効果、を検討課題とする。

学会発表

1) 八嶋奈央、南園航、大迫正文、非接触性通電刺激が下肢骨骨折モデルラットの骨癒合に及ぼす影響、第41回日

本骨代謝学会学術集会、2023 年 7 月、東京

2024 年 3 月 発行

編集・発行

東洋大学ライフイノベーション研究所

〒115-8650 東京都北区赤羽台 1-7-11

Tel. 03-5924-2104

Fax. 03-5924-2173

URL https://www.toyo.ac.jp/research/labo_center/lii/