

神奈川工科大学

健康生命科学研究所

研究報告

第 9 号

2018 年度

目次

食行動科学と情報科学的観点に基づいた多面的食育展開のための

コンソーシアム型研究 1

栄養生命科学科 饗場直美

情報メディア学科 西口磯春、福本隆司

ロボット・メカトロニクス学科 高尾秀伸

教職教育センター 佐藤史緒、田辺基子

周産期うつ病スクリーニング方法への提案

—性ホルモン濃度が脳認知機能におよぼす影響の解明— 7

看護学科 青木真希子

臨床工学科 鈴木聡

ロボット・メカトロニクス学科 高尾秀伸

情報メディア学科 小坂崇之

コレステロール代謝に対する生活リズムと飼料タンパク質量の関連に関する研究

—モデルラットを用いる検討— 10

栄養生命科学科 花井美保

非可食性バイオマス資源からのバイオ PET（ポリエチレンテレフタレート）の創製 14

応用バイオ科学科 仲亀誠司

産褥期の女性にリラックス感をもたらすケアプログラム開発

—産褥婦を対象としたケアプログラム検討と効果の検証— 17

看護学科 小野智佐子

ロボット・メカトロニクス学科 高尾秀伸

サルコペニア予防食品の開発に向けた食素材の機能性の解析 21

栄養生命科学科 佐々木一、澤井淳

ストレスを潜在要因とした味覚・嗅覚・痛覚の感覚間相互作用の基礎的検討	25
--	----

栄養生命科学科 澤井明香

情報メディア学科 坂内祐一

基礎・教養教育センター 竹田裕一

サワー種（発酵種）添加がパンの物理的特性、嗜好性、および食べやすさにおよぼす影響	29
--	----

栄養生命科学科 高橋智子

食品成分による熱産生型脂肪細胞の分化制御機構の解明	33
---------------------------------	----

応用バイオ科学科 田中理恵子

食行動科学と情報科学的観点に基づいた多面的食育展開のためのコンソーシアム型研究

研究代表者：健康生命科学研究所	饗場 直美
研究分担者：情報メディア学科	西口 磯春
情報メディア学科	福本 隆司
ロボット・メカトロニクス学科	高尾 秀伸
教職教育センター	佐藤 史緒
教職教育センター	田辺 基子

1. 研究の目的

これまで申請者らは、生涯間断のない食育の実現することを目指して、様々な年代や健康人から障害者にいたる幅広いフィールドで疫学調査を実施し、各世代で様々な人の食の課題やニーズを疫学的手法で検討してきた。

その一方で、人の食習慣や食行動を確実に変容させる方法確立するために、食の選択や嗜好について、味覚の官能試験や視覚情報が食嗜好にどのような影響を与えるのか、また視覚から食情報が入った際の人の脳の反応性について fNIRS で脳解析を行うなど人の食行動の特性や食の嗜好性を脳科学の面から解析してきた。

本研究では、人の食生活を健全に保ち、生涯を心豊かに生活することができるような人の育成を目指した食育を実現する為に、これまで申請者らが実施してきた各世代を対象とした食生活や食行動についてのフィールド調査から、それぞれの世代での食と健康課題を疫学的観点から課題やニーズを掘り起こし、その課題に関連する要因分析を実施し、科学的根拠に基づいた効果的な食育実践の方法論を様々な情報科学理論を踏まえて検討する。また、食品の嗜好や食品選択にかかる要因について、食心理的指標からの解析や様々な環境設定における食品に対する官能評価を行い「食品と人」の関連性について人の持つ特性について人間工学的（脳科学的）な観点や心理学的な観点から食行動を解析し、食行動を心理的、脳科学的な特性を明らかにする。

脳科学的な食の理解と疫学的な環境要因をふまえた人の食生活や食行動を変えるようなアプローチを検討し、人が生涯を通じて継続的な食育を受けられるような、多面的な食育情報の提供の仕方について情報科学的観点から検討し、各世代のニーズに対応した多面的食育媒体を作成し、人の食習慣や食行動を変えられる食育のあり方について検討し、神奈川工科大学発信の食育法の確立を目指す。

2. 研究の必要性及び従来の研究

我が国は世界の中でも長寿であるが、疾病構造はほかの先進諸国と同じ非感染性疾患(生活習慣病)による死因が約 6 割を占めており、これら疾患が要介護の要因の一つとなってい

る。生活習慣病予防には食生活の改善が必須であることから 2007 年に食育基本法が制定され、全ての世代にわたる中断のない食育の展開により国民全体の食生活改善が目指されている中、2013 年に施行された健康日本 21 第 2 次でも、「すべての国民がともに支え合い、健やかで心豊かに生活できる活力ある社会の実現」をめざし、健康寿命の延伸と健康格差の縮小をするために、食生活改善を大きな柱とする健康づくりの取組を全世代に実施するための目標が世代ごとに設定された。中断のない食育を生涯通じて年齢に応じて継続的に受けることが可能になれば、国民すべてが健康的な食事を自ら選択して摂取できるようになることで生活習慣病の予防が期待でき、それが介護予防につながることで、高齢化社会を迎える我が国において高齢者の QOL を維持する生活の実現が近づくことが期待される。

中断のない食育を実践する上において、世代によって課題やニーズが異なっており、また、世代間、地域間等において格差が生じており一律的なアプローチでは効果が得られないという問題がある。そこで対象者の特性を把握し、その世代に必要な教育をその特性に合わせた食育を継続することが必要であり、人の生涯を通じての様々なアプローチでの食育のマネジメントが必要とされている。加えて現在の食育は食行動や食習慣を確実に変容させることが必要であり、人を確実に変えられることが求められている。そのためには、食行動についての心理的および行動科学的研究を食育、栄養教育と結びつけることが必要であるが、現時点では食の心理学的、食行動学的研究と結びついた食育が実践されているとは言い難く、現在の食育の効果がなかなかあらわれない理由として考えられる。人の食行動を心理と行動を理解したうえで、各世代にあった多面的な食育アプローチ法の確立が喫緊の課題である。また、各世代で様々なアプローチがなされているにもかかわらず、それらが国民の中に定着しえない現状があり、各食育の生涯を通じた統合化がおこなえていないのが現状である。

本研究は、食と栄養、情報科学、人間工学・行動科学の各分野の専門家よりなるコンソーシアムを形成し、各分野の知見を統合させながら、各世代、性別、体格別等人の特性ごとに集団をセグメント化し、その集団に属する人の食行動および食心理学の特性を心理学的、脳科学的、フィールド調査によって多面的に解析する。その特性に合わせた食育法を情報工学的技術に基づいて構築し、最終的に生涯を通じて継続した食育を統合化させることで、食育効果を最大限に発揮させるための継続的かつ多面的食育法の確立を目指す。

3. 期待される効果

本研究は、申請者らが管理栄養士養成課程である栄養生命科学科が工学系と教育課程を有する大学にあることにより初めて可能となる学内コンソーシアム型研究である。多くの栄養学系の学科は農学、家政学系の大学が中心であり、一部医学・薬学系の中でメディカル分野としてとらえられている。その理由として、栄養学が食物を取扱い、調理の過程を必要とすることから、これら分野の関連分野ととらえられている。疾患管理を中心として人をとらえる際においては、医学・薬学との連携としてとらえることができるが、人を

主な対象とする栄養教育（食育）で人を変えていくためには、「ヒトの行動」をより広く理解する必要がある。行動科学はヒトの行動を科学的に分解し、行動に関連した心理も行動の内因としてみなすことから、ヒトの食行動を理解するためには、食に関する脳機能を理解することが必要となる。人の食行動を効果的に変えるためには、心理学的分析などのヒトの食行動の特性を明確にし、その特性に基づいて多面的なアプローチをする必要がある。その際、人を変える専門としての教育的観点と様々な面からのアプローチが必要である。そのアプローチには、情報の提供の仕方や情報のとらえ方等情報科学的観点からの適切な教育が求められている。本研究においては、食に関する行動を多面的に解析するための専門家が、それぞれの専門家としての観点からのアプローチをすることによって、食行動を変えられる食育体系が確立させようとしているところに特徴がある。本研究は、分断化されやすい異分野を「食」と中心に統合させ、人を変えられる食育法の確立を多分野の研究者で「ヒト」中心として統合させていくところに独創性があり、神奈川工科大学発の食育を発信していくことに本研究の新規性があり、工学・栄養・情報・教育のそろった本学だからこそ実現できる学内帰結のコンソーシアム型研究であり、新たな食育ツールの開発を含めた様々な食育のアプローチ法を開発することにより、より効果的な食育の実践が可能になることが期待される。

4. 研究の経過及び結果

(1) フィールド調査に基づいた栄養疫学研究による各世代の課題、ニーズ抽出に関する研究（饗場、佐藤）

- ① 本学学生（2000 人）を対象とした食意識・態度に関するアンケート調査による朝食欠食と野菜摂取不足に関連する要因について検討し、その成果を国内学会において発表し、国際学会での発表を行った。
- ② 人間ドック受診者を対象とした健康長寿コホート（4500 人）を用いた健康指標と現在概量法にて調査を行った 3 日間の食事調査データのうち入力終了した約 2500 人の食事データを結合させ、生化学指標と食品摂取パターンについて解析し、健康長寿につながる健康的食事の在り方について検討した。その結果、朝食において大豆製品を摂取することが動脈硬化の要因である LDL-コレステロールの低下につながっていることを明らかにした。また、男性において、御飯食を主食とした主食主菜副菜のそろった朝食が体系に関連し、脂質異常症の予備あるいは改善につながることを明らかにした。

(2) ヒトの食行動と心理要因についての人間工学的研究（高尾、饗場、佐藤）

これまで申請者らが実施してきた体型と味覚の官能評価研究を継続し、ヒトの味覚が体型とどのように関連しているのが、特に肥満者の過食等につながる要因を味覚の観点から検討する。また、食品選択や健康的食行動に係るヒトの心理的要因を検討するための研

究デザインを構築する。

(3) ヒトの食行動を変えられる食育についての情報科学的研究（西口、福本、小坂、田辺）

申請者らがこれまで行ってきたポピュレーションアプローチのための本学開発の様々な教育媒体の試作を継続的に行う。これまで作成し、街頭ビジョンにて放映してきた野菜摂取のためのプロモーションビデオを 2 本（『野菜をかなでよう』『ランチプレート編』）を作成し、そのうち 1 本を立川保健所と共同作品として立川市の伊勢丹ビジョンにて放映をした。また、その動画を東京都の動画サイトにアップし公表した。また、「コンピュータグラフィックスの先にあるもの」と題し講演を行った。

また、教育媒体として、パネルシアターを用いた教材作成を行い、国内及び国際学会で発表した。

食育媒体作成のための音源の開発についての研究を行い、学会にて発表を行った。

5. 今後の計画

(1) フィールド調査に基づいた栄養疫学研究による各世代の課題、ニーズ抽出に関する研究（饗場、佐藤）

① 本学学生を対象とした食意識および食態度の調査結果に基づいて、昨年度明らかにされたニーズや課題についてポピュレーションアプローチを試みるための食育法を検討する。本学で作成したビデオをデジタルサイネージを用いて放映し、新たな栄養情報提供の在り方と検討する。

② 人間ドック受診者を対象とした健康長寿コホート（4500 人）を用いた健康指標と食品摂取パターンについて解析し、健康長寿につながる健康的食事の在り方について検討する。これまで研究者が取り組んできたコホート登録者から得られた摂取食品のデータ入力を行い、摂取食品のビッグデータベースの構築を継続させ、簡易食事摂取歴法（BDHQ）で得られた栄養素摂取量とのデータ統合を行い、食品摂取と栄養摂取との関連性を検討し、高齢者の健康維持に必要な栄養摂取と健康的な日本型食事の提案を試みる。

④ 高齢者施設入居者の高齢者の適正栄養管理法を確立する。低栄養予防及び筋肉量保持のためのエネルギー摂取とたんぱく質量確保を中心とし、機能性食品摂取にゆる無理のない食事管理法について検討する。また、視覚障害を有する高齢者の食育法について調査を行い、視覚障害を有する高齢者への食育や食支援に向けての方向性を検討する。

(2) ヒトの食行動と心理要因についての人間工学的研究（高尾、饗場、佐藤）

ヒトの食行動と心理要因についての人間工学的研究を継続し、ヒトの食行動を心理学的脳科学的な観点から明らかにする。特に肥満や痩せ等の体格と食品選択や味覚や心理的要因について明確にする。また、学童の食行動、特に咀嚼行動に焦点を当て、正しい咀嚼ができるような食育プログラムの構築を試みる。

(3)ヒトの食行動を変えられる食育についての情報科学的研究（西口、福本、小坂、田辺）

間断のない食育実践を目指して、年代や特性に合った食育媒体を作成し、その食情報の発信の仕方について検討する。体験型教育媒体やパネルシアターでの食育媒体を作成し、新たな食育媒体として本学から発信する。また、メディアを用いた食育情報発信媒体を作成し、本学のHP内に専用サイトを立ち上げ、本学からの食育情報発信を行う。

6. 研究成果の発表

＜論文発表＞

- (1) Tanaka NI, Murakami H, Ohmori Y, Aiba N, Morita A, Watanabe S, Miyachi M. Association of visceral fat area with abdominal skeletal muscle distribution in overweight Japanese adults. Obesity research & clinical practice 12(4) 378-383 2018年7月
- (2) 田辺基子、日本の技術教育におけるJ. デューイのカリキュラム理論の影響」教職教育センター研究報告Vol.2, 2018.9月
- (3) Tanabe M., The influence of J. Dewey's curriculum theory on Japanese technical education in the Curriculum of "The Dewey Experimental School"」 the 8th International Conference on Business and Technology Transfer(ICBT2016. イギリス)2018.10月

＜国際学会発表＞

- (1) Nakade M., Aiba N. Characteristics of young Japanese adults who eat a healthy meal at breakfast. The 7th Asian Congress of Dietetics 2018年7月6日
- (2) Tanabe M., The influence of J. Dewey's curriculum theory on Japanese technical education in the Curriculum of "The Dewey Experimental School"」 the 8th International Conference on Business and Technology Transfer(ICBT2016. イギリス)2018.10月

＜国内学会発表＞

- (1) 中出麻紀子、塩沢裕也、饗場直美 朝食欠食者における朝食摂取に対するモチベーションに着目した関連要因の検討 第65回日本栄養改善学会学術総会 2018年8月5日 新潟
- (2) 中出麻紀子、塩沢裕也、饗場直美 大学生における朝食時の野菜摂取と関連する要因 第77回日本公衆衛生学会総会 2018年10月25日 福島
- (3) 田辺基子、ものづくり活動・技術教育実践における J. デューイのカリキュラム論の影響」日本機械学会技術と社会部門講演会（愛媛）2018.12月
- (4) 田辺基子、流体力学に関する誤情報の拡散（著者と読者のそれぞれの認識の差）」日本

機械学会東海支部講演会（岐阜）2019.3月

- (5) 古知悠太郎, 竹渕英一, 野島勇太, 亀有明久, 貝森弘行, 佐々木正孝, 西口磯春, “振動体と電磁ピックアップを有する電気ピアノの物理モデル音源に関する検討Ⅲ－電磁誘導の検討－,” 日本音響学会 2018 年秋季研究発表会 講演論文集, pp. 1259-1260, 2018.
- (6) 野島勇太, 竹渕英一, 古知悠太郎, 亀有明久, 貝森弘行, 佐々木正孝, 西口磯春, “振動体と電磁ピックアップを有する電気ピアノの物理モデル音源に関する検討Ⅱ－物理モデル音源を用いたアプリケーションの検討－,” 日本音響学会 2018 年秋季研究発表会 講演論文集, pp. 1257-1258, 2018.
- (7) 竹渕英一, 野島勇太, 古知悠太郎, 亀有明久, 貝森弘行, 佐々木正孝, 西口磯春, “振動体と電磁ピックアップを有する電気ピアノの物理モデル音源に関する検討Ⅰ－振動体の振動特性に関する検討－,” 日本音響学会 2018 年秋季研究発表会 講演論文集, pp. 1255-1256, 2018.
- (8) 井上千奈誉, 上田麻理, 佐々木正孝, 西口磯春, 岩崎俊, “ピアノ調律におけるインハーモニシティの影響について,” 日本音響学会 2018 年秋季研究発表会 講演論文集, pp. 1251-1252, 2018.
- (9) 井上千奈誉, 西口磯春, 佐々木正孝, “協和性理論のピアノ調律ソフトウェアへの応用について,” 情報処理学会, マルチメディア, 分散, 協調とモバイル(DICOM02018)シンポジウム講演論文集, 2018.
- (10) 福本隆司, 第 17 回広島国際アニメーションフェスティバル, フォーラム「ネクサス・ポイント」担当, (2018 年 8 月 23 日～27 日)
- (11) 福本隆司, 国際アニメーション・デー2018 in あつぎ, 2018 年 10 月 31 日

周産期うつ病スクリーニング方法への提案 —性ホルモン濃度が脳認知機能におよぼす影響の解明—

研究代表者：健康生命科学研究所	青木 真希子
研究分担者：臨床工学科	鈴木 聡
ロボット・メカトロニクス学科	高尾 秀伸
情報メディア学科	小坂 崇之

1. 研究の目的

産後うつ病は、うつ病に起因する認知機能の変調に加えて、妊娠・出産に伴う性ホルモン（エストロゲン、プロゲステロン）バランスの変調が視床下部を伝って前頭前野領域に影響を与えると考えられている。一方、性ホルモン（エストロゲンとプロゲステロン）の変化と前頭前野領域が司る脳認知機能の変動について報告されているが、一致した見解が得られていない。特に性ホルモンが高値を示す黄体期において精神症状を強く訴える傾向があるがあり、それは認知機能の低下によって引き起こされていると報告がある。その認知機能を測定する方法として今回、脳血流に焦点を当てた。脳血流測定の中でも、近赤外線分光法（NIRS）はうつ病の補助診断として保険適応されており、簡便な方法で脳血流測定が可能である。

そこで、本研究では、NIRS を用いて、女性の月経周期に伴う性ホルモン変化と認知機能との関連性を定量的に評価し、周産期うつ診断スクリーニングへの一助とすることを目的としている。

2. 研究の必要性及び従来の研究

うつ病の有病率は人口の5~8%と報告され比較的高頻発な精神疾患であるが、寛解までに長期間の日数を要するため、うつ病罹患による国内の経済損失額は数兆円の規模になると言われている（学校法人慶應義塾, 2010）。そのため、うつ病を早期に発見し適切な心理社会的な介入が必要不可欠であるが、うつ病を始めとした精神疾患は客観的に評価する手段が乏しく早期発見が難しいことが現状である。

従来、周産期うつ病のスクリーニング方法として、エディンバラ産後うつ病自己評価スケール（EPDS）などの質問紙が用いられているが、自己評価ということからスクリーニングが均一に実施されていないことが指摘されている。さらに、唾液アミラーゼや尿中ストレスホルモンの有効性が検討されているが、睡眠状態や生活習慣によって影響を与えるという欠点もあり、現状では有効な周産期うつ病のスクリーニング指標は構築されていない。そのため、簡便で正確にスクリーニングできる指標の構築が必要である。

3. 期待される効果

従来、経験が豊富な精神科の医師の経験と臨床症状によって判断されてきた抑うつ症状を、脳の認知機能を反映すると考えられる前頭前野領域の脳血流と個人の体調の指標の1つと考えられる性ホルモン濃度という客観的に計測可能な指数によって、再定義することで、抑うつ状態を客観的に評価できる。周産期うつの原因を従来のうつ病の原因と考えられている労働負荷に加えて、妊娠や出産に伴う女性の社会的環境の劇的な変化（社会的なキャリアの喪失、自己実現の目的の喪失、パートナーとの関係性）などの心理社会的要因と、ホルモンバランスの変調（周期的なプロゲステロンとエストロゲンの変動の変化）による身体的負担であると考えており、身体的負担が脳の認知機能に及ぼす影響を明らかにした上で、周産期うつ時の脳認識機能の計測から、NIRS によって周産期うつを鑑別できると考える。これにより、産後うつを含む周産期うつの早期発見・早期治療が可能となる。

また、性ホルモンと認知機能の相関では、月経前困難症（PMS）などへの応用も可能となり、基礎体温に代わるセルフケアデバイスの開発など、すべての女性の Well-being のための提案となると考えている。

4. 研究の経過及び結果

一般女性における性ホルモンと認知機能の検討を行っている。月経前症候群（PMS）などの症状（認知機能の低下）は前頭前野領域の変調によって引き起こされていると考えられるため、前頭前野領域が賦活するタスクを提示し、タスク遂行中の脳血流測定と唾液からホルモン値（エストロゲン、プロゲステロン、コルチゾール、セロトニン）を測定した。

その結果は現在解析中であるが、その一部を発表した。性ホルモンと脳血流には明らかな相関はなかったが、PMS 症状を呈する群ではセロトニンが低値であるという結果であった。さらに、PMS 群ではプロゲステロンが高い傾向があり、プロゲステロンの機能としては情緒面への影響は明らかにされており、PMS 群で高値を示すのは妥当な結果である。

5. 今後の計画

脳血流は「どれくらいその課題に取り組んだか」を反映するため、主観評価として聴取しているが、黄体期においては、精神症状として集中力の低下などがあるため、画像をそもそも見ていない場合や見ていても十分考えられないなどにより脳血流は低下していると考えられる。そのため、非接触型の眼球運動測定機を装備した画面に画像提示するという計画をしている。また、同一被験者内での月経周期における脳血流をしていく予定である。さらに、解析ではNIRSの16CHを左右の側頭部と前頭部の3領域に分けて様々

な比較をしていく必要があると考えている。

また、測定環境を整えるために、分担研究者高尾教授所有の認知行動科学研究室にて NIRS 測定を行う予定である。

6. 研究成果の発表

【学会発表】

Hisayo Okayama, Kawano atsuko, Yuki Kanazawa, Makiko, Aok. The relevance of Sense of Coherence to Premenstrual Dysphoric Disorder and depression state of young women in Japan. Gynecological Endocrinology The 18th World Congress, 2018.

青木真希子, 鈴木雅登, 岡山久代. 月経前症候群にともなう前頭前野領域の脳血流反応—NIRS と新規開発カメラの比較—, 第 6 回看護理工学会学術集会, 2018. 10. 13

2019 年 第 7 回 看護理工学会学術集会にて発表予定

コレステロール代謝に対する生活リズムと飼料タンパク質量の関連に関する研究-モデルラットを用いる検討-

健康生命科学研究所 花井 美保

1. 研究の目的

本研究では、生活リズムが 24 時間周期でないモデルとして連続暗黒下で飼育したラットを用い、コレステロール代謝に対する摂取タンパク質量の影響を明らかにすることを目的とした。

2. 研究の必要性及び従来の研究

24 時間周期の規則正しい生活を送っていない人々は、生活習慣病に罹患しやすいことはすでに報告されている。生活習慣病発症の原因の 1 つとして、動脈硬化を誘引する高コレステロール(Chol)血症があげられる。それゆえ、血中 Chol 濃度を正常値に維持することは、生活習慣病予防のための重要課題である。

近年、低糖質ダイエットが流行し、極端な高タンパク質食の食事をする人がいる一方で、節約志向・食事の簡素化により炭水化物主体の食事(低タンパク質食)をする人も存在している。タンパク質摂取量は、Chol 代謝に影響を与え、低タンパク質食は血中 Chol 濃度を低下させるが、HDL-Chol も同時に低下させることはすでに明かにされている。しかし、血中 Chol 濃度が生活リズムの不規則な場合にどのように変化するかは明かにされていない。生活リズムが不規則な場合に Chol 代謝に及ぼす摂取タンパク質量の影響を明らかにすることは、適切な栄養指導をする際の科学的根拠の 1 つとなり、栄養政策を進める上で必須である。

これまで、生活リズムが 24 時間周期でないモデルとして連続暗黒下で飼育したラットを用い、生体に与える影響を検討してきた。連続暗黒飼育は、光による体内時計のリセットがなされないため、自身のもつ約 24 時間周期の体内時計に従って行動するフリーラン状態すること、また、夜行性のラットにとっては終日活動期にさらされている状態にすることができるためである。ラットを連続暗黒飼育すると生殖器の発達抑制が起こること、また、その影響は低タンパク質食により悪化、高タンパク質食により軽減されることは報告済みである(JNSV2011, 2012, 2013, 2016 など)。しかし、Chol 代謝に対する連続暗黒飼育と飼料タンパク質量の関連については検討していない。

3. 期待される効果

連続暗黒飼育が雌ラットのコレステロール代謝に影響を与え、その影響がタンパク質摂取量により異なることが示されれば、生活リズムが 24 時間周期でない若年女性に対する栄養指導をする際の基礎データとしての利用が期待できる。

4. 研究の経過及び結果

4-1. 研究方法

3週齢のフィッシャー系雌ラット36匹を5日間の予備飼育後、明暗飼育条件の違い(連続暗黒飼育(D飼育群)または正常明暗飼育(12時間明期、12時間暗期、(N飼育群))、飼料タンパク質量の違い(5%カゼイン(低レベル)、20%カゼイン(標準レベル)、40%カゼイン(高レベル))により6群に群別し、4週間飼育した。それぞれの群は、連続暗黒飼育・5%カゼイン食群(D5%群)、連続暗黒飼育・20%カゼイン食群(D20%群)、連続暗黒飼育・40%カゼイン食群(D40%群)、正常明暗飼育・5%カゼイン食群(N5%群)、正常明暗飼育・20%カゼイン食群(N20%群)、正常明暗飼育・40%カゼイン食群(N40%群)である。実験飼料は、AIN-93G飼料組成をもとにタンパク質源であるカゼインの添加量を5%、20%または40%と変化させ、他の組成はAIN-93G飼料組成と同様とした。飲料水には純水を与え、飼料・飲料水は自由摂取とした。4週間飼育後、血液および肝臓を採取し、実験に供した。

4-2. 体重増加量および肝臓重量について

体重増加量は、N飼育群、D飼育群ともに5%カゼイン食は、20%カゼイン食および40%カゼイン食に比較し低値を示した。総飼料摂取量は、D飼育群内のみでD5%群がD20%群およびD40%群より高値を示した。飼料効率の結果は体重増加量と同様であった。

肝臓重量(g/100g体重)は、N飼育群では、5%カゼイン食が20%カゼイン食および40%カゼイン食より有意に高値を示したが、D飼育群では飼料間の差は認められなかった。また、5%カゼイン食および40%カゼイン食では、D飼育群はN飼育群より肝臓重量は低値を示したが、20%カゼイン食では、D飼育群とN飼育群に差はみられなかった。タンパク質摂取量が標準量である場合は、肝臓重量に明暗飼育条件の影響はみられないが、タンパク質量が少ない、あるいは多い場合は、肝臓重量が低下することが示された。

4-3. 血中コレステロール濃度について

血中総コレステロール濃度は、N飼育群では、5%カゼイン食が20%カゼイン食および40%カゼイン食より有意に低値を示したが、D飼育群内では飼料間の差はみとめられなかった。また、5%カゼイン食では、D飼育群はN飼育群より高値を示した。

HDL-コレステロール濃度は、N飼育群、D飼育群ともに5%カゼイン食が20%カゼイン食、40%カゼイン食より有意に低値を示した。また、5%カゼイン食では、D飼育群はN飼育群より高値を示した。

タンパク質摂取量が少ない場合、血中のコレステロール濃度が低値を示すことは報告されているが、連続暗黒飼育下では、その低下が抑制されることが示された。

4-4. 肝臓中コレステロール濃度について

肝臓中コレステロール濃度は、N飼育群、D飼育群ともに5%カゼイン食が20%カゼイ

ン食および 40%カゼイン食より有意に高値を示した。また、N 飼育群と D 飼育群間に差は認められなかった。

タンパク質摂取量が少ない場合、肝臓にコレステロールが蓄積することは報告されており、本実験でもこれまでの結果を支持した。また、明暗飼育条件に関わりなく起こる現象であることが示された。

4-5. 肝臓コレステロール代謝関連遺伝子の発現量について

肝臓コレステロール量は、1)肝臓での合成、2)リポタンパク質として血中へ排泄、3)血中リポタンパク質からの取り込み、4)胆汁酸として排泄、により調節されている。

コレステロール合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素の mRNA 発現量は、N5%群は D5%群に比較し高値を示した。一方、VLDL のアポリポタンパク質である ApoB100 の mRNA の発現量に差はみられなかった。また、血中リポタンパク質の取り込みに関与している LDLR の mRNA 発現量は、N40%群は D40%群に比較し高値を示した。胆汁酸への排泄に関与する Cyp7a1 の mRNA 発現量に有意な差は認められなかったが、N5%群では高値を示す傾向がみられた。

検討した遺伝子のいずれも D 飼育群では、発現量が低下する傾向がみられた。

4-6. まとめ

正常明暗飼育ラットでは、低タンパク質食摂取により血中のコレステロール濃度が低下し、肝臓にコレステロールが蓄積するという結果となり、これまでの報告を支持した。本実験では、この原因として、肝臓でのコレステロール合成が高まったためであることが示された。また、低タンパク質食摂取で Cyp7a1 の mRNA の発現量が高値傾向を示したことは、肝臓コレステロール濃度が高まったことにより負のフィードバック機構が働き、胆汁酸への異化を亢進させようとしていたことが推察された。

一方、連続暗黒飼育ラットでは、低タンパク質食摂取により肝臓にコレステロールが蓄積するが、血中コレステロール濃度は低下しなかった。正常明暗飼育ラットでみられた胆汁酸への異化の亢進もみられなかったことから、肝臓コレステロール濃度を一定に維持するための負のフィードバック機構の働きが、正常明暗飼育ラットとは異なる可能性が示唆された。

5. 今後の計画

本実験結果は、ある一定の時間のみの結果で、コレステロール濃度や遺伝子発現の日内変動については検討していない。今後は、コレステロール代謝に関与する因子の日内変動のデータを得るため、経時的にサンプルを採取し、連続暗黒飼育とコレステロール代謝の関連性について検討していく予定である。

6. 研究成果の発表

本研究の結果は、来年度の日本栄養改善学会学術総会で発表する予定である。さらに研究結果を蓄積し、関連学会誌に投稿予定である。

非可食性バイオマス資源からのバイオ PET（ポリエチレンテレフタレート）の創製

健康生命科学研究所 仲亀 誠司

1. 研究の目的

地球温暖化の原因である CO₂ 排出量削減のために、再生可能資源である非可食性バイオマス資源を用いた輸送用燃料や化成品原料の製造（バイオリファイナリー）の研究開発が、世界的に行われてきている。しかし、化石資源と比べて価格競争力が弱い実用化に至っておらず、化石資源が依然として使用されている。しかし今後、米国を中心としたシェールガス生産量の増加より、エチレン製造を目的としたナフサ熱分解設備の停止が見込まれており、ナフサ熱分解時の副産物である芳香族化合物の不足が予測されている。こうした背景から、CO₂ 排出量の削減が可能である非可食性バイオマス資源を用いた芳香族化合物の生産と化成品製造の技術開発が求められている。

高純度テレフタル酸 (PTA) は、現在化石資源の *p*-キシレンから工業的に製造されており、エチレングリコール (EG) との重合反応により、ポリエチレンテレフタレート (PET) として飲料用ボトルや衣類、フィルムとして用いられている。PTA の世界需要は 5,500 万トン/年あり、今後 4~5%/年の需要の伸びが予測されている。EG は既にバイオマス（サトウキビ）由来のエタノールから生産が可能であり、バイオマス資源由来 EG を利用した PET ボトルは、石油由来の従来型 PET ボトルに比べて、約 30% の CO₂ 排出量の削減できると報告されている¹⁾。現在、バイオマス資源から PTA を製造するための研究開発が行われているが^{1)~3)}、化石資源から製造される PTA と比べると価格競争力が弱く実用化に至っていない。本研究は CO₂ 排出量削減のために、「非可食性バイオマス資源からのバイオ PET の製造方法の確立」することが目的であり、これを実現するために、今年度は当研究室でスクリーニングをした *p*-トルアルデヒド生産菌を用い、PTA 製造時の中間原料となり得る *p*-トルアルデヒドの生合成に関与する遺伝子と酵素の同定を試みた。

2. 研究の必要性及び従来の研究

本研究は、非可食性バイオマスから生物学的手法を用いた PTA 製造を目的としている。本研究で検討している PTA 製造フローは *p*-トルアルデヒドを発酵法により製造後、酸化反応により PTA を得る方法である。本法では生物学的手法を用いるため、今まで検討されてきている熱分解法²⁾と比べてエネルギー消費量が低く、また製造工程数が従来から検討されている方法³⁾と比べて少ないため製造コストの軽減が見込めるところに、今まで検討が行われてきているプロセスと比べて優位性があると考えられる。微生物が芳香族化合物を生産する生合成経路としては、①シキミ酸経路、②メバロン酸・非メバロン酸経路、③酢酸-マ

ロン酸経路が知られているが、これらの生合成経路に存在する化合物と *p*-トルアルデヒドは炭素骨格が異なっている。このため、生合成経路①～③のいずれかを経た後、未知の酵素の関与により *p*-トルアルデヒドへ変換されている可能性がある。本研究では *p*-トルアルデヒドの生合成に関与する遺伝子と酵素の同定を試みた。

3. 期待される効果

本研究を通じて、*p*-トルアルデヒドの生産に関与する遺伝子や酵素が同定できれば、生物学的手法を用いて PET 原料である PTA を非可食性バイオマス資源から製造できる。非可食性バイオマス資源由来の PTA は CO₂削減効果が得られることから、化石資源由来の PTA と同程度の価格と品質が達成できれば、化石資源由来 PTA からバイオマス資源由来 PTA への置き換えが進むことが期待できる。

4. 研究の経過及び結果

昨年度までの研究で、モルトエキストラクトやポリペプトンを用いた天然培地に加えて、炭素源としてグルコースと窒素源としてアンモニア塩や硝酸塩等を用いた合成培地を用いても、供試菌株が *p*-トルアルデヒドを生産することがわかった。合成培地において *p*-トルアルデヒドを生産する条件、ならびに *p*-トルアルデヒドを生産しない条件において、それぞれの菌体から mRNA を抽出後、網羅的な RNA シークエンスを行い、発現比較解析を行った。この結果、*p*-トルアルデヒド生産条件下において特異的に発現する遺伝子群の同定を行うことができた。今年度は、*p*-トルアルデヒド生産条件下において特異的に発現する遺伝子群の中から、terpenoid cyclase と相動性の高い遺伝子を選び、本遺伝子を T7 プロモーターの下流に連結した terpenoid cyclase 発現プラスミドを作製した。Terpenoid cyclase はグラニルニリン酸 (GPP) を環化させてモノテルペンに変換する酵素であるため、*p*-トルアルデヒドがメバロン酸経路により生産されるのであれば、メバロン酸経路に関与する遺伝子を含むプラスミド JBEI-6409 と本遺伝子を *Escherichia coli* で共発現させた際に、*p*-トルアルデヒドあるいは *p*-トルアルデヒドと炭素骨格が類似した化合物が生産される可能性がある。これらの2種類のプラスミドを *E. coli* に遺伝子導入して培養後、生産される物質を GC-MS で分析した。この結果、得られた化合物は *p*-トルアルデヒドではなく、また *p*-トルアルデヒドと炭素骨格が異なる物質であった。このことから、今回実験に用いた遺伝子は、*p*-トルアルデヒドの生産に関与していないと考えられた。

また今年度は、安定同位体元素である ¹³C を含むグルコースを用いて、供試菌株を培養し、生産される *p*-トルアルデヒドの分子量の変化を調べることで、*p*-トルアルデヒドの生合成経路の予測を試みた。全ての炭素が ¹³C ラベルされた U-¹³C グルコースを単一炭素源として供試菌株を培養した場合には、*p*-トルアルデヒドの炭素数である 8 と同じだけ、*p*-トルアルデヒドの分子量が増加することが GC-MS による分析によりわかった。このことから、今後、特定の炭素が ¹³C ラベルされたグルコースを用いて供試菌株を培養し、分子量の変化や

^{13}C ラベルの導入位置を調べることで、*p*-トルアルデヒドの生合成経路の特定ができる可能性が示された。

5. 今後の計画

今年度までの研究では、生物学的手法を用いた *p*-トルアルデヒドの生産の検討を行っている。引き続き、*p*-トルアルデヒドの生産に関与する遺伝子と酵素の同定を試みていくと共に、今後は *p*-トルアルデヒドを PTA に変換する微生物のスクリーニングを行うことで、非可食性バイオマスからの PTA の生産を全て生物学的手法を用いる方法の開発を目指していく。また、生産した PTA をエチレングリコールと重合させることにより、PET 樹脂を製造して化石資源由来の PET との性能比較を行っていく予定である。

(参考文献)

1. 豊田通商(株)プレスリリース,” 植物由来プラスチックの新ブランド「GLOBIO(グロービオ)」を展開, 2013 年 3 月 26 日
(http://www.toyota-tsusho.com/press/detail/130326_000188.html)
2. Anellotech creates sustainable plastic packaging from plants. Packagingdigest Apr. 5 2018.
(<http://www.packagingdigest.com/sustainable-packaging/anellotech-technology-creates-sustain-plastic-pkg-1804>)
3. Y. Tachibana et. al., “Synthesis and verification of biobased terephthalic acid from furfural”, Sci. Rep. 5, 8249 (2015).

産褥期の女性にリラックス感をもたらすケアプログラム開発 —産褥婦を対象としたケアプログラム検討と効果の検証—

健康生命科学研究所

小野 智佐子

ロボット・メカトロニクス学科

高尾 秀伸

1. 研究目的

産褥早期の女性は妊娠・分娩を終え、急激な内分泌環境の変化と自律神経活動の変調を経験すると言われる。さらに慣れない育児、夜間授乳による睡眠不足から疲労が蓄積し、リラックスできないことが予測される。この時期は心理・社会的にもストレスがかかりやすく、産後の情緒面の障害として、マタニティブルーが発症しやすい¹⁾ことも知られている。産褥期の女性に対するリラクスケアとして検討された先行研究は、背部マッサージ²⁾ および足浴・足マッサージ等³⁾の報告があるが、効果の検証は不十分である。

井村は、産褥期の女性がマッサージケアを受けることは、不安の軽減につながり心理的に効果があることを報告し⁴⁾、山本らは密封式足浴が、副交感神経活動の活性化となることを報告している⁵⁾。そこで、先行研究の知見から産褥早期の女性がリラックス感を得られやすいケアプログラムを考案した。

産褥早期の女性は、交感神経活動の変調を整え、リラックスした状態で育児を行っていく事は、母親役割取得の上でも重要である。本研究は、科学的に根拠に基づく産褥期のウェルネスクアの開発のための基礎資料となると考える。

産褥期の女性は身体的変化が著しく心理・社会的にもストレスがかかりやすい。また慣れない育児、睡眠不足から疲労が蓄積しリラックスできずにいる女性も少なくない。そこで産褥期の女性に対して考案したケアプログラムのリラックス効果を自律神経活動と主観的指標を用い評価した。

2. 方法

1) 研究デザイン：無対照介入研究デザイン。

2) 対象：正常な産褥経過をたどり研究協力に同意が得られた女性。

3) 測定用具と測定内容 （図1）

①自律神経活動：メモリー心拍計を用い副交感神経活動および交感神経活動を測定した。

副交感神経活動指標として心拍数(以下 HR)および High-frequency (以下 HF)、
交感神経活動指標として Low-frequency/ High-frequency (以下 LF/HF)を測定し
た。

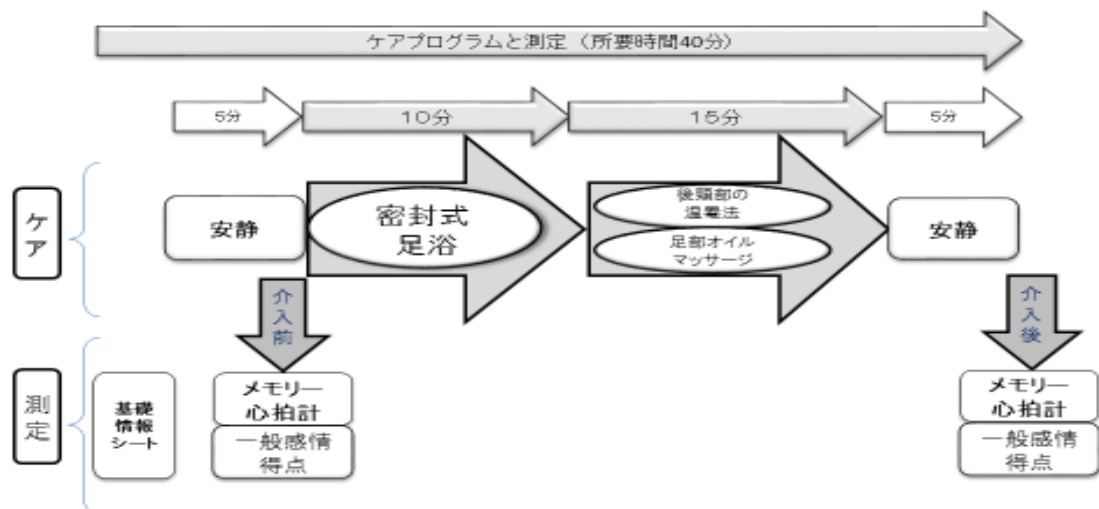
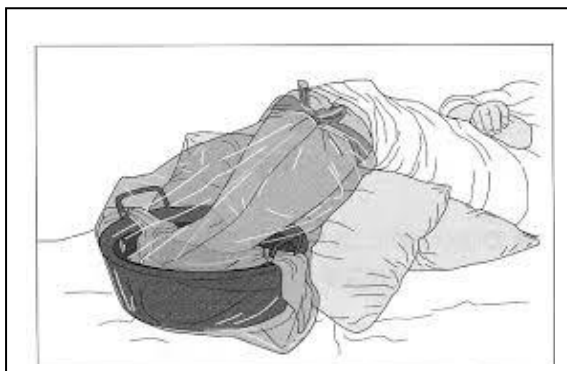


図1 ケアプログラムと測定の流れ

②主観的指標：小川ら⁶⁾が開発した一般感情尺度を用いた。

③基本属性シート：属性および妊娠、分娩、新生児情報等。

4) ケアプログラム：山本式（以下Y式）足浴を10分間施行後、後頸部周囲の温罨法
ならびに無臭オイルを用いた足部マッサージを15分間施行した。



5) 仮説：リラックス状態にあると、副交感神経活動が優位となり、交感神経活動が低下する考え方を採用した。仮説を以下のように設定した。

仮説①ケアプログラム介入前に比べて介入後に副交感神経活動の指標である HR は減少し、HF は上昇する。また交感神経活動の指標である LF/HF は低下する。

仮説②ケアプログラム介入前に比べて介入後に一般感情得点は上昇する。

6) データ収集方法：ケアプログラム介入前後に自律神経活動と主観的指標を測定した。

ケアプログラム介入前に基本属性シートを聴取した。

7) 分析：HR、HF、LF/HF はメモリー心拍計によって得られたデータをパソコンに取り込み、専用分析ソフト MemCalc を用いて、周波数解析をし得られた数値を用いた。一般感情得点は、25 項目の質問を 4 件法で回答し、得点が高いほど主観的にリラックスした状態と解釈した。HR 値、HF 値、LF/HF 値と一般感情得点は、介入前と介入後の平均の差を、対応のある t 検定により検討し、有意水準は 5%未満とした。基本属性情報は、記述統計を行った。統計ソフトは、IBM SPSS statistics24 を用いて解析した。

3. 研究の経過及び結果

1) 対象の基本属性：対象は産褥期の女性 24 名であり、妊娠・分娩・産褥経過ならびに新生児経過に問題はなかった。

2) 仮説①ケアプログラム介入前に比べて介入後に副交感神経の指標である HR は減少し、HF は増加した。しかし交感神経の指標である LF/HF は減少しなかった。仮説①は副交感神経活動が活性化され一部検証された。

3) 仮説②ケアプログラム介入前に比べて介入後に一般感情得点は上昇したことから、仮説②は検証された。

産褥期の女性に対して本ケアプログラムを導入することは、副交感神経を有意にすることができたといえる。しかし交感神経の低下には至らなかった。介入前に比べて介入後に一般感情得点は有意に上昇したことより、主観的にリラックスをもたらしたといえる。

産褥期の女性に対し本ケアプログラムを行うことは、副交感神経活動が活性化し、主観的リラックスを得ることができた。しかし交感神経活動が低下する結果には至らなかった。

4. 今後の計画

これまでは、各ケアの「足浴」、「後頸部周囲の温電法」、「足部マッサージ」における具体的方法が検討され、ケアプログラムを決定した。無対照介入研究デザインによる研究であったため、今後、対象数を十分に確保し、対照群を置く準実験デザインを用いて、ケアプログラムの効果を検証していくことが課題である。またケアプログラムの評価を、

自律神経活動および一般感情尺度のみであったが、今後は、自律神経系のストレス指標とされる唾液中 CgA、唾液中コルチゾールを加えて、検証していく必要があると考える。

5. 研究成果の発表

日本ウーマンズヘルス学会にて報告した。

文献

- 1) 古田祐子・鳥越郁代：正常な産後のメンタルヘルスケア,村本淳子・高橋真理 編, ウイメンズナーシング,周産期ナーシング, p. 221－222、 2005.
- 2) 柳奈津子：入院患者に対する背部マッサージ・指圧の効果,看護研究,39、 p. 457－467,2006.
- 3) 小西清美：足浴・足マッサージによる「心地よさ」に対する主観的・客観的な評価 褥婦と非妊婦の比較,母性衛生,55(2)号、p. 249-255,2011.
- 4) 井村真澄・操華子・牛島廣治：正常な初産後の母親に対するアロマ・マッサージ効果に関する臨床研究,アロマセラピー学会誌,15、 p. 17－25,2005.
- 5) 山本敬子：一步進んだ看護技術密閉式足浴法（Y 式足浴法）,ナーシングカレッジ ,3(9) , p. 35-40,1999.
- 6) 小川時洋・門地里絵・菊谷麻美・鈴木直人：一般感情得点の作成,心理学研究, 71(3) ,p. 241-246, 2000.

サルコペニア予防食品の開発に向けた食素材の機能性の解析

健康生命科学研究所 佐々木 一、澤井 淳

1. 研究の目的

我が国の65歳以上の高齢者人口は、2019年4月現在、3,574万人、総人口に占める割合は28.3%であり過去最高となった(1)。高齢者が抱える身体的問題のひとつが、1989年にRosenbergにより提唱されたサルコペニアである(2)。サルコペニアは、筋肉の質と量が低下する症候群であり、低栄養、免疫力の低下、虚弱の原因となり、最終的には健康寿命に影響する(3、4)。

当研究では、牛乳に含まれる乳清たんぱく質が良質なたんぱく質源であると同時に炎症抑制などの効果を持つため、その機能を解析しサルコペニアに対応した食品開発の科学的基盤を構築することを目的とする。

2. 研究の必要性および従来の研究

高齢者の慢性炎症は、骨格筋のたんぱく質分解系を活性化し筋分解を促進するため、サルコペニアの進行を助長すると考えられている(5)。そのため、高齢者の慢性炎症への対応は、サルコペニアに関する重要な課題である。

牛乳に含まれる乳清たんぱく質に、極めて強い炎症抑制作用があることを、我々は独自の研究により発見した(6)。乳清たんぱく質を配合した炎症抑制効果を持つ栄養食品(流動食「メイン」(㈱明治))(7)は、内科および外科の臨床の現場で用いられ、有用性を示している(8、9)。

乳清たんぱく質摂取により、炎症を抑制し同時にたんぱく質を供給することは、サルコペニアの予防・進行の抑制を目的とした栄養学の応用であり、より自然に近い方法である。乳清たんぱく質の効果を動物実験で詳細に検討し臨床試験の基盤を作ることが必要である。

3. 期待される効果

過去の一連の検討で、乳清たんぱく質摂取が、筋損傷および炎症を軽減することを、筋損傷マウスモデルで示し、乳清たんぱく質摂取により、たんぱく質合成促進因子の遺伝子発現が活性化されることも示した。さらに、乳清たんぱく質摂取により、腸内細菌叢が変化することを確認した。そのため、炎症抑制、たんぱく質代謝および脂質代謝の変化に腸内細菌叢の関与が示唆された。

当研究は、乳清たんぱく質摂取が示すこれらの効果をさらに詳細に検討し、乳清たんぱく質を高齢者の筋肉機能の維持に役立てる科学的基盤を提供するものである。

4. 研究の経過および結果

乳清たんぱく質摂取により、骨格筋におけるたんぱく質代謝調節因子(AMPK、mTORなど)の遺伝子発現が変化することを過去の重点研究により示すことができた。さらに、乳清たんぱく質摂取により腸内細菌叢が変化することも判明したため、たんぱく質代謝の変化に

腸内細菌叢が関係していることが伺える。

抗生物質投与により腸内細菌叢を変化させ、どのような細菌群が関与しているかを知るための検討を行った。また、脂質代謝に対して乳清たんぱく質が及ぼす影響について検討した。

4-1. 抗生物質の影響の検討

マウスに、乳清たんぱく質をたんぱく質源とした飼料を自由摂取させ、同時に抗生物質を溶解した飲料水を自由摂取させた。抗生物質 4 種（図 1 説明参照）をそれぞれ単独で摂取させ、効果を観察した。

肝臓を摘出し、Real-Time PCR 法により、たんぱく質合成調整因子 mTOR の遺伝子発現量を測定した（図 1）。mTOR 遺伝子発現に対して、Vancomycin、Neomycin および Metronidazole が抑制効果を示した。これらの抗生物質に共通した抗菌範囲は、Bacteroides 属、Clostridium 属であるため、乳清たんぱく質の合成促進効果に、Bacteroides 属、Clostridium 属が関係する可能性が考えられた。

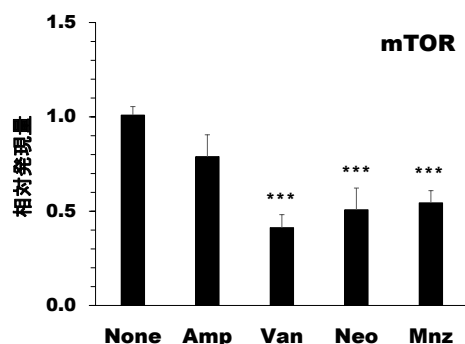


図 1. たんぱく質合成調節遺伝子 (mTOR) の発現に対する抗生物質の影響.
18srRNA 遺伝子発現量に対する相対値として表した。N=5.
None: 抗生物質なし、Amp: Ampicillin、Van: Vancomycin、Neo: Neomycin、Mnz: Metronidazole. ***: $p < 0.001$.

4-2. 脂肪組織に対する影響の検討

PPAR γ は、脂肪細胞の分化を誘導し、脂肪蓄積の少ない小型脂肪細胞の形成を促進する核内受容体型転写因子である (10)。また、PPAR γ は、脂肪組織へのマクロファージの誘引を抑制し、脂肪組織の TNF- α 産生を抑制する作用も持つ (11)。

マウスに、たんぱく質源としてカゼインまたは乳清たんぱく質を配合した飼料を 4 週間自由摂取させた後、脂肪組織（副睾丸脂肪）を摘出し、PPAR γ および TNF- α 遺伝子の発現を測定した。その結果、カゼイン摂取と比較し、乳清たんぱく質摂取により、PPAR γ の発現量は有意に低下し、TNF- α の発現量は低下傾向 ($p < 0.1$) を示すことが判明した（図 2）。

脂肪組織で産生される TNF- α は、肝臓や骨格筋のインスリン抵抗性を増悪するため、脂肪組織での TNF- α 産生減少は、インスリン抵抗性を改善する効果に関係すると考えられる。マウスの空腹時血糖値を測定したところ、乳清たんぱく質摂取により、空腹時血糖値は有意に低下した（図 3）。当実験は、インスリン抵抗性を誘発することを目的とはしていないが、空腹時血糖値の低下は、血糖処理の効率が高まったためであり、脂肪組織での TNF- α 発現低下が関係すると推測される。

血中総たんぱく質濃度は、乳清たんぱく質摂取により有意に上昇した（図 3）。カゼイン摂取の場合はこのような有意な上昇は見られなかった。脂肪組織の $\text{TNF-}\alpha$ 発現の低下は、たんぱく質合成能にも影響したと思われる。

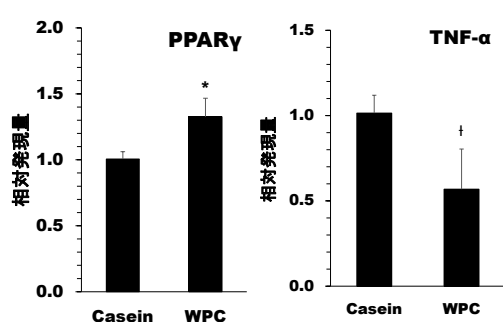


図 2. 脂肪組織における脂肪代謝調節因子 ($\text{PPAR}\gamma$) および炎症性サイトカイン ($\text{TNF-}\alpha$) 遺伝子発現量の比較。
18srRNA 遺伝子発現量に対する相対値として表した。N=5. Casein: カゼイン、WPC: 濃縮乳清たんぱく質。
*: $p < 0.05$, †: $p < 0.1$.

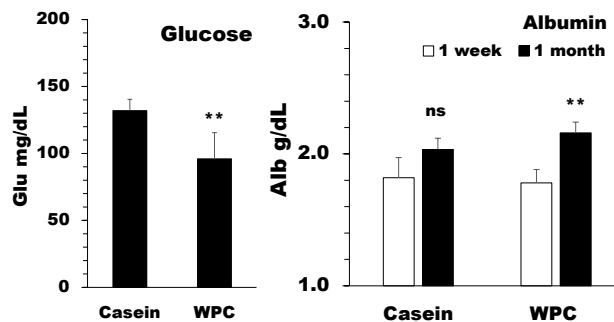


図 3. 空腹時血糖値および血中アルブミン濃度の比較。
N=5. Casein: カゼイン、WPC: 濃縮乳清たんぱく質。
**: $p < 0.001$, ns: 有意差なし。

4-3. 脂質合成調節因子の遺伝子発現に対する影響

FAS（脂肪酸合成酵素）は、脂肪細胞の脂肪酸合成経路において、マロニル CoA 以降の一連の反応に関係している（12）。脂肪組織での FAS の発現量を比較したところ、カゼイン摂取マウスと比較し、乳清たんぱく質摂取により FAS 発現量が有意に低かった（図 4）。脂肪組織においては、乳清たんぱく質は、FAS 遺伝子の発現を抑制することにより脂肪酸合成経路を抑制するものと思われる。

LXR α および SREBP-1c は、肝臓における脂肪酸・中性脂肪合成系酵素遺伝子の転写調節因子である（13）。LXR α は酸化ステロールを結合する核内受容体因子であり、その標的遺伝子のひとつが SREBP-1c である。SREBP-1c は、脂肪酸合成系酵素の発現を調節する転写因子である。乳清たんぱく質摂取により、LXR α 、SREBP-1c ともに発現量が有意に低い結果となった。これらの結果は、乳清たんぱく質が、肝臓の LXR α 、SREBP-1c 双方ものの遺伝子発現を抑制し、脂肪酸・中性脂肪合成を抑制することを示すものと思われる。

5. 今後の計画

平成 30 年度の研究により、乳清たんぱく質は、たんぱく質合成を促進し、脂質合成を抑制する作用を示すことが、マウスを用いた遺伝子発現の変化の観察から判明した。これらの結果をもとに、サルコペニアの予防・進行抑制に応用できるかが次の課題となる。動物モデルでの実験、もしくは、高齢者を対象とした臨床試験が考えられる。実際の検討については今後の課題であり、その計画については詳細な検討が必要である。

6. 研究の発表

現在、論文を準備中である。

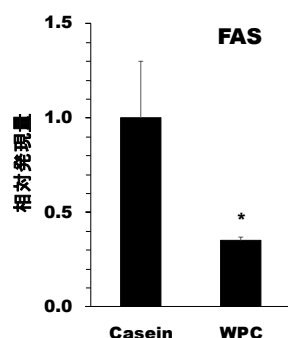


図 4. 脂肪組織における FAS (脂肪酸合成酵素) の遺伝子発現量の比較.
18srRNA 遺伝子発現量に対する相対値として表した。N=5. Casein: カゼイン、WPC: 濃縮乳清たんぱく質.
*: $p < 0.05$.

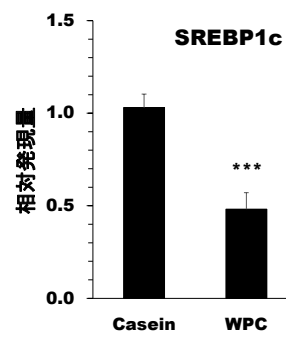
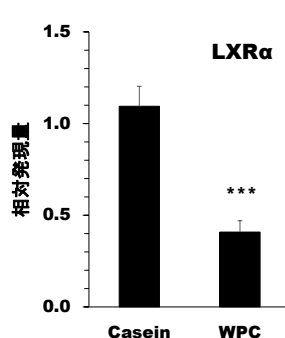


図 5. 肝臓における脂質代謝に関する転写因子 (LXR α 、SREBP1c) の遺伝子発現量の比較.
18srRNA 遺伝子発現量に対する相対値として表した。N=5. Casein: カゼイン、WPC: 濃縮乳清たんぱく質.
***: $p < 0.001$.

文献

1. 人口推計-2019 年 (平成 31 年) 4 月報、総務省統計局
2. Rosenberg, I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 50:1231-1233, 1989.
3. Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 63:984-990, 2008.
4. 厚生労働省. 厚生労働省「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)」策定検討会報告書
5. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 98:1154-1162, 2005.
6. Hajime Sasaki and Hisae Kume. Nutritional and physiological effects of peptides from whey: milk whey proteins/peptides, natural beneficial modulators of inflammation. *Bull. Int. Dairy Fed.* 417:43-50, 2007
7. Kume H, Okazaki K, Yamaji T, Sasaki H. A newly designed immunomodulating diet containing whey peptides protects mice against concanavalin A-induced hepatitis by suppressing overproduction of TNF- α and IL-6. *Clin Nutr.* 31:283-289, 2012.
8. Sugawara K, Takahashi H, Sugawara T, Yamada K, Yanagida S, Homma M, Dairiki K, Sasaki H, Kawagoshi A, Satake M, Shioya T. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. *Respir Med.* 106: 1526-1534, 2012.
9. Kaido T, Ogura Y, Ogawa K, Hata K, Yoshizawa A, Yagi S, Uemoto S. Effects of post-transplant enteral nutrition with an immunomodulating diet containing hydrolyzed whey peptide after liver transplantation. *World J Surg.* 36:1666-1671, 2012.
10. Siersbaek R, Nielsen R, Mandrup S. PPARgamma in adipocyte differentiation and metabolism--novel insights from genome-wide studies. *FEBS Lett.* 4:3242-3249, 2010.
11. Leonardini A, Laviola L, Perrini S, Natalicchio A, Giorgino F. Cross-Talk between PPAR γ and Insulin Signaling and Modulation of Insulin Sensitivity. *PPAR Research* 2009, Article ID 818945, 2009. doi:10.1155/2009/818945.
12. Smith S. The animal fatty acid synthase: one gene, one polypeptide, seven enzymes. *FASEB J.* 8:1248-1259, 1994.
13. 矢作 直也. 中性脂肪合成経路の転写調節メカニズムについての新知見. *生化学* 89: 467-470, 2017.

ストレスを潜在要因とした味覚・嗅覚・痛覚の感覚間相互作用の基礎的検討

健康生命科学研究所	澤井 明香
情報メディア学科	坂内 祐一
基礎・教養教育センター	竹田 裕一

1. 研究の目的

味覚、嗅覚および触覚の一部である痛覚は、ヒトの五感でも原始的な感覚であり、生活の質（QOL）を保つ上で重要な役割を担う。一方、精神ストレスは生活習慣病や精神疾患の主因の1つであり、その影響は無視できない。また、医療現場では患者は痛みやストレスがあるなかで、病気の回復へ向け治療を継続している。痛みは組織の障害や病気を認識させる重要な感覚であるが、不快感を超え機能障害を齎すことも多く QOL の低下に直結する。

本研究はヒトの感覚の研究者に統計の専門家を加えたチームにより、ストレスと味覚・嗅覚・痛覚の感覚受容との間の定量的な関係を明確にし、これらの感覚とストレス因子の相互作用の影響を調べることを目的とした。

2. 研究の必要性及び従来の研究

従来の研究では、音楽の聴取やアロマセラピーによる苦痛の緩和やストレス低減を図る

試みは多数見られるが、刺激や苦痛・ストレスの度合いについて定量的な関係の報告は殆ど成されていない。またストレスと味覚・舌で感じる辛味（痛覚）との関係を調べた研究は極めて少なく、断片的な知見に留まる。複数の感覚間相互作用に関する研究は、嗅覚刺激による味覚の変化を調べた例は存在するが単純な刺激－反応モデルであり、本研究で想定する長時間の嗅覚刺激による味覚受容の変化や、ストレスの変化に対する味覚変化を調べた系はない。以上より、ストレスと味覚・嗅覚・痛覚の感覚受容との間の定量的な関係を明らかにし、感覚間相互作用とストレス因子との関わりを追究することは、感覚受容とストレスの関係を解明するうえで重要である。

3. 期待される効果

ストレスの研究は心理学や社会学の分野で、要因の探求や刺激に伴う心理状態や行動の解析が広く行われるが、五感の感覚受容との直接的な関係を調べた研究は少ない。当研究によりストレスと感覚受容の定量的な関係を得ることや、1つのモダリティ刺激と他のモダリティ応答という感覚間の関係も定量的に求めることができ、さらに単純な刺激－応答ではなく、刺激と応答の間に潜在的な要因を考慮したストレス評価が可能になると思われる。

4. 研究の経過及び結果

本研究は、味覚・嗅覚・痛覚それぞれに及ぼすストレスの影響を定量化し、これら感覚間相互作用を潜在因子にストレス負荷試験を利用し、その知見を痛み緩和の為の基礎データを得ることが目的であり、本年は3年計画の最終年度である。

当研究はヒト対象研究のため、ストレス反応、味覚や辛味（痛覚）等は潜在的に個人差が大きい、そのなかでも科学的な実験精度を担保するために、初年度は実験条件や被験者の選定を慎重に行った。各種学習課題や人前スピーチ、寒冷刺激等の様々な実験負荷ストレスを試した中で¹⁾、暗算を主課題として採用し、安静時の感覚閾値が類似する被験者を選定して、主に2年次および最終年次にストレス負荷試験を実施した。

味覚や辛味感覚の測定はろ紙ディスク法にて実施し、痛覚の定量にはPainVision装置を用いた。ストレス負荷の指標には自動血圧心電計を用いてRR間隔の分析による交感・副交感神経活性や血圧、心拍数を得た。男子大学生を対象とした短期（10分）暗算ストレス負荷による味覚・辛味感覚・痛覚は、味覚閾値は鋭敏化し、辛味感覚と痛覚は鈍化した^{2, 3)}（図1）。また辛味感覚と痛み電流値（痛覚）の変化は有意相関した（図2）²⁾特に辛味感覚の変化は初めて観察されたため、英文化して学術誌に報告した³⁾。さらに、30分の精神ストレス負荷（暗算+ストルーブ試験+冰冷）では、味覚も辛味と同様に鈍化したため、当成果をまとめて本年度秋季に学会発表を予定している⁴⁾。また眼電計（EOG）を用いた視覚試験も行い、空腹ストレス下での課題回答時間や眼球運動の低下を観察したため学会にて報告し⁵⁾⁶⁾、論文にまとめ、近日中に英文誌に投稿を予定している。以上より、ストレスの強度や暴露時間により、味覚と辛味感覚（痛覚）は変化が異なるが、いずれも強いストレス下では鈍化傾向にあることが推察された。

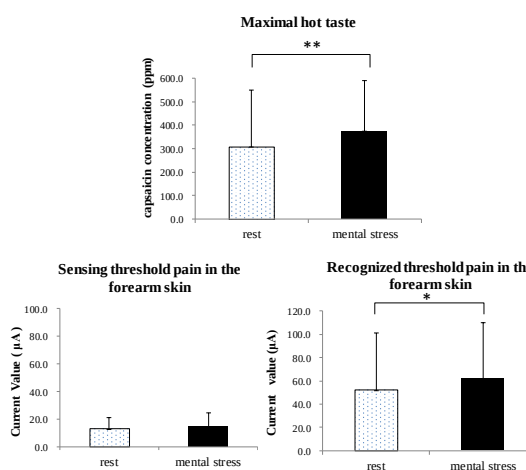


図1：ストレス前後の辛味感覚の変化

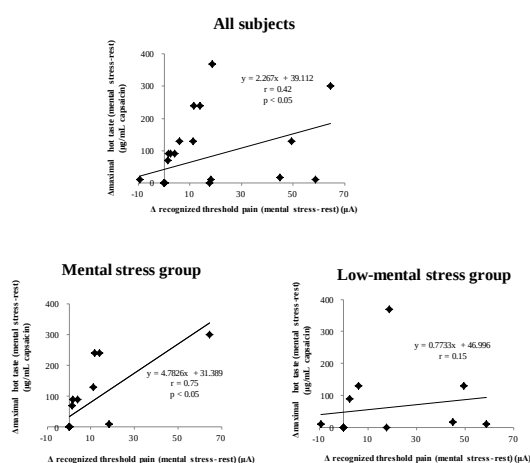


図2：辛味感覚と痛み電流値の関係

また、坂内は、濾紙ディスク法より味覚刺激量が正確に制御できる味覚ディスプレイの試作を行ない、図3のような最初のプロトタイプを完成させた。

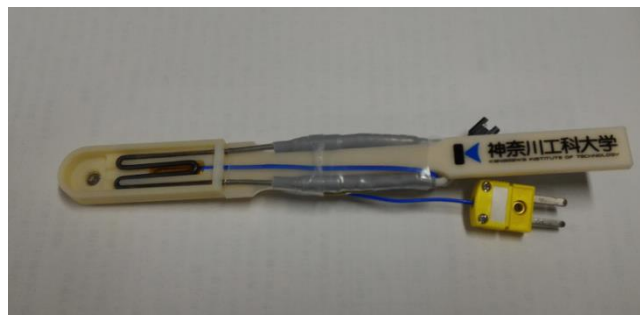


図3 味覚ディスプレイ

この味覚ディスプレイを用いた検討では、既存の味覚検査法（ろ紙ディスク法、ピペットによる滴下）と比較すると、味覚は手動によるピペット法と同程度の正確性を示した8)。これは即ち、味覚ディスプレイ法は、ろ紙ディスク法よりも精度と機械化に優れたと考える。他方、辛味感覚は、高濃度閾は辛味液の拡散によりムセや眼球への刺激が生じるため、ディスプレイ方式による辛味液の拡散が口腔以外へ散りづらい中程度～低濃度の検査に向くと考えられた。

坂内は、嗅覚の痛覚に及ぼす影響を調べる実験を行った。痛覚刺激としてカプサイシン原液を希釈することで 8 種類の濃度溶液を作成し、濾紙ディスクをこの溶液に浸して被験者の舌上に置き、辛味を検知できるかの判定により痛覚閾値を測定した。また嗅覚刺激として、ラベンダー、レモン、ハッカ油、スイートマージョラム、パチュリーの 5 種類の香料を準備し嗅覚ディスプレイから射出できるようにした。この 5 種類の香料条件と刺激なしの無臭条件を加えた 6 条件での実験を行った。その結果、被験者により傾向が異なるが、全体としては香り刺激が辛味検知閾値に影響を及ぼさないことがわかった。この実験において、20 秒間の嗅覚刺激を与える必要があるが、連続して嗅覚刺激を与えると鼻が順応してしまい香りを感じることができなくなる。嗅覚ディスプレイを用いた実験を行い、香り射出を 1.3 秒ごとに 0.3 秒射出するパルス射出を繰り返すことで 1 分以上香りを感じ続けられることを確認した 7)。

以上より、当研究でストレスを潜在要因として、味覚や、痛覚は変動し得ることが観察された。その変動は、ストレスの大きさにより異なる可能性が考えられたため、今後も研究を継続していく必要があると考える。また、当研究を通じて新たな味覚・嗅覚の刺激法（検査法）を開発することができ、この開発機の使用による新たな研究の展開が期待された。

5. 今後の計画

ストレスと味覚・舌の辛味感覚・皮膚の痛覚・視覚の関係を学術論文にまとめ投稿する。

ストレスと嗅覚の関係を調べる実験が期間内に終了しなかったため、継続して実験を行う。味覚・嗅覚ディスプレイ試作機が完成するとともに、安定した味覚・嗅覚刺激提示方法も開発することができ、心理物理実験に十分使用可能となったため、今後の実験での利用を計画している。

6. 研究成果の発表

- 1) Sawai A, Igarashi R, Saitou M, Enami N, Sawai S, Fujikawa T, Takahashi K, Tochikubo O. Relationship between the risk of metabolic syndrome and the lifestyle index measured by the PULSESENSE wristwatch-type stress-calorie monitor in middle-aged subjects. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche* 177(6) 301-310, 2018.
- 2) 澤井明香, 本村拓磨, 大島達弘, 朽久保修. 痛覚定量分析装置を用いた唐辛子の辛味の感受の客観的評価法の検討. 第71回日本栄養食糧学会大会 (岡山県立大学), 2018年5月
- 3) Sawai A, Motomura T, Ohshima T, Sawai S, Fujikawa T, Fujii H, Bannai Y, Takeda Y, Ohno M, Tochikubo O. Influence of acute mental arithmetic stress on taste and pungency, *J Nutr Sci Vitaminol* 65, 224-232, 2019.
- 4) 佐野史弥, 澤井明香, 武藤優菜, 朽久保修. 精神ストレスが味覚および辛味感覚に及ぼす影響の検討, 第41回日本臨床栄養学会総会 (申請中), 2019年10月.
- 5) 大島達弘, 八木雄斗, 澤井明香. 欠食及び咀嚼の有無が顔再認試験回答時および視覚的注意の定位時の眼球運動に及ぼす影響の検討, 第28回日本咀嚼学会大会 (日本歯科大学).
- 6) 澤井明香, 森住弥生, 大島達弘, 朽久保修. 欠食及び栄養比率の違いが顔再認試験回答時の眼球運動に及ぼす影響の検討. 第72回日本栄養食糧学会大会 (静岡県立大学), 2019年5月
- 7) Aoi Aruga, Yuichi Bannai, and Takeharu Seno, Experiments to investigate the effects of scents on vection perception, *Proc. International Workshop on Informatics (IWIN2018)*, pp.69-76, September, 2018.
- 8) 長草恭斗, 坂内祐一: 液滴噴霧型味覚ディスプレイの開発, 日本味と匂い学会第 52 回大会、大宮ソニックシティ、2018 年 10 月 30 日

サワー種(発酵種)添加がパンの物理的特性、嗜好性、および 食べやすさにおよぼす影響

健康生命科学研究所 高橋 智子

1. 研究の目的

本研究では、サワー種に含まれる乳酸菌が *Leuconostoc* 属、*Lactobacillus* 属の2種類の小麦粉由来サワー種（ペースト状）を用いて、パン試料を調製した。サワー種は、含まれる乳酸菌により焼き上がりパンの性状は異なることが報告されている。*Leuconostoc* 属乳酸菌は *Lactobacillus* 属とは異なり、菌体外に α -グルカンであるデキストランを産生する。デキストランは α -1,6 D-Glucose 95%、 α -1,3 D-Glucose 5%の分子構造を有し、末端に OH 基が存在するため水分子と結合しやすい。このことより、デキストランを多く含むサワー種はデキストランを含まないサワー種に比べ、パンの軟らかさが増し、老化も抑制され、食べたときの官能評価を高めることができると報告されている。この異なる2種類のサワー種添加パン、加えてサワー種無添加パンの合計3種類を試料として、力学的特性と官能評価より得られたやわらかさの関係を検討した。パン試料圧縮時の力学的特性の測定は、パン試料よりも大きな圧縮面積を有するプランジャーによりパン試料全体を圧縮する圧縮測定、およびプランジャーの形状を変えて、パン試料よりも小さな圧縮面積を有するプランジャーにより、パン試料を部分的に貫入圧縮する貫入試験を行った。本研究における官能評価は、指で触ったときに感じるやわらかさ（非経口評価）、食べた時に口中で感じるやわらかさ（経口評価）の2手法を用いて、パンのやわらかさの評価結果を得た。

2. 研究の必要性及び従来の研究

貯蔵日数を変えたパン試料について、触った時のやわらかさと食べた時のやわらかさの官能評価結果、および AACC 法¹⁾に準拠して測定した力学的特性の関係についての報告²⁾はある。しかし、異なる乳酸菌を含むサワー種を用いたパンを試料とし、圧縮方法を変えて測定した力学的特性と官能評価の関係を検討した研究報告はみあたらない。

3. 期待される効果

パン食を好む高齢者の増加がしている。サワー種を添加することにより、高齢者が食べやすいパンの開発の一考となる。

4. 研究の経過及び結果

サワー種を含まない基本試料であるパン試料 A、添加するサワー種がデキストランを産生する乳酸菌 *Leuconostoc* 属であるパン試料 B、デキストランを産生しない乳酸菌 *Lactobacillus* 属であるパン試料 C（サワー種はいずれもピュラトス社製）とした。材料として強力粉（カメリア、日清フーズ株式会社）、上白糖（日新カップ印白砂糖、日新製糖株式会社）、食塩（財団法人塩事業センター）、ショートニング（オーガニックトランスフリー

ショートニング、北海道のめぐみ)、ドライイースト(スーパーカメリアドライイーストホームベーカリー用、日清フーズ株式会社)を用いた。サワー種添加量は対粉 5%の添加量とした。パンローフ試料の高さが最も高いパン試料 B の比容積は、最も大きいものとなった。また、ローフの重量が最も大きいパン試料 B の含有水分率は、3 種試料間に有意差は認められなかったものの、多い傾向を示した。このことより、デキストランを産生する *Leuconostoc* 属乳酸菌を含むサワー種を添加したパン試料 B は、他のパン試料よりも、比容積が大きいことより膨らみ方が大きく、また、含有水分も多い傾向を示すことがわかった。

力学的特性は圧縮試験と貫入試験を行った。パン試料の面積よりも大きな面積のプランジャーで全体を圧縮する圧縮試験では、初期弾性率、25%、40%圧縮時の応力はともに、*Leuconostoc* 属乳酸菌を含有するサワー種を添加したパン試料 B が最も小さいことが認められた。また、基本パン試料 A と *Lactobacillus* 属乳酸菌を含有するサワー種を添加したパン試料 C との間に有意差は認められなかった。パン試料の面積よりも小さい面積のプランジャーで、部分的に貫入圧縮する貫入試験では、初期弾性率、25%、40%圧縮時の応力はともに、サワー種添加試料 B、C が基本パン試料 A に比べ、有意に小さいものとなった。以上の結果より、*Leuconostoc* 属乳酸菌サワー種を添加したパン試料 B は、いずれの測定方法でも初期弾性率、25%、40%圧縮時の応力は小さいことが認められた。また、*Lactobacillus* 属乳酸菌サワー種を添加したパン試料 C は、パン試料 B とともに、基本パン試料にくらべ、貫入試験における初期弾性率、25%、40%圧縮時の応力は有意に小さいものとなった。また、全ての測定項目において、得られた測定値が貫入試験のほうが圧縮試験に比べ、大きい傾向を示した。圧縮試験では、圧縮時のプランジャー側面にかかる力はない。しかし、貫入試験では、プランジャーがパンクラムに貫入する際、プランジャーの側面にパン生地がずり変形することで得られる力が検出され、測定値に加算されたものとする。非経口官能評価と経口官能評価果で共通して得られた結果は、サワー種添加試料パンが添加していないパン試料に比べ、やわらかいと評価されたことである。サワー種添加試料パンであるパン試料 C は非経口評価でやわらかいと評価され、パン試料 B は経口評価で軟らかいと評価された。そこで、圧縮試験により得られた初期弾性率、25%圧縮時応力と官能評価より得られたやわらかさの関係を Fig. 1、貫入試験より得られた初期弾性率、25%圧縮時応力と官能評価より得られたやわらかさの関係を Fig. 2 に示した。圧縮試験より得られた初期弾性率、25%圧縮時応力と官能評価より得られたやわらかさの関係では、指で触れて感じたやわらかさよりも、口中感覚より得られたやわらかさとの間に高い決定係数が得られた(Fig. 1)。一方、貫入試験より得られた初期弾性率、25%圧縮時応力と官能評価より得られたやわらかさの関係では、圧縮試験とは異なった。すなわち、口中感覚より得られたやわらかさよりも、指で触れて得られたやわらかさとの間に高い決定係数が得られた。

5. 今後の計画

今年度はサワー種に含まれる乳酸菌が *Leuconostoc* 属を用い、パンクラスト部分(パンのみみ)の物理的特性、食べやすさに与える影響を検討する。咀嚼機能が低下した高齢者

が咀嚼しやすいパンの開発を最終目的とする。

6. 研究成果の発表

日本官能評価学会誌に投稿中である。

参考文献

- 1) AACC International. (2000), Approved Methods of the American Association of Cereal Chemists. (10th ed.) 74-09, St. Paul, American Association of Cereal Chemists.
- 2) Yukinori Sato (2016) A Modified American Association of cereal chemists method for compressive Force Value Determination of White Bread Crumb Firmness, Food Science and Technology Research, **22**(4), 443-450

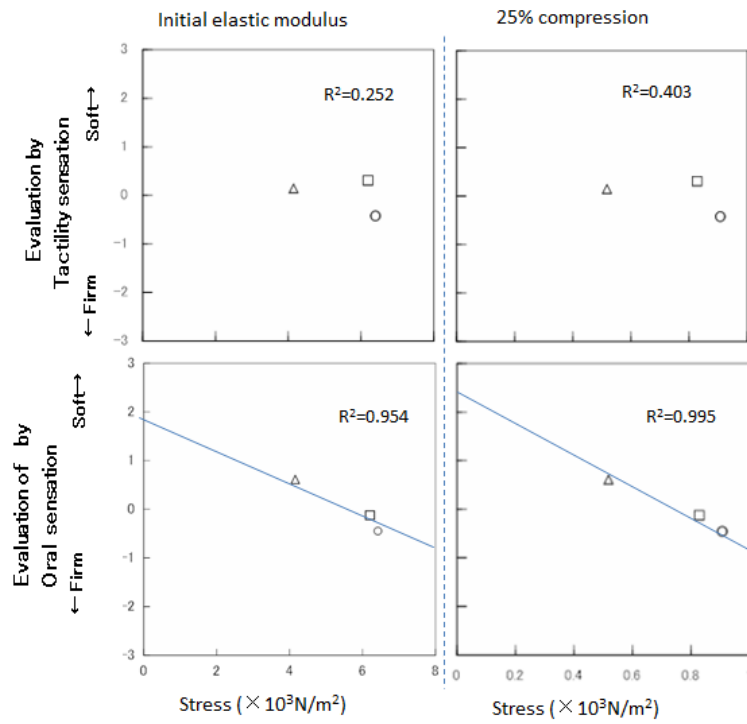


Fig. 1 Relationship between mechanical properties obtained by compression test and sensory evaluation

○: bread sample A, △: bread sample B, □: bread sample C
Contents of bread samples A,B,C refer to table 1

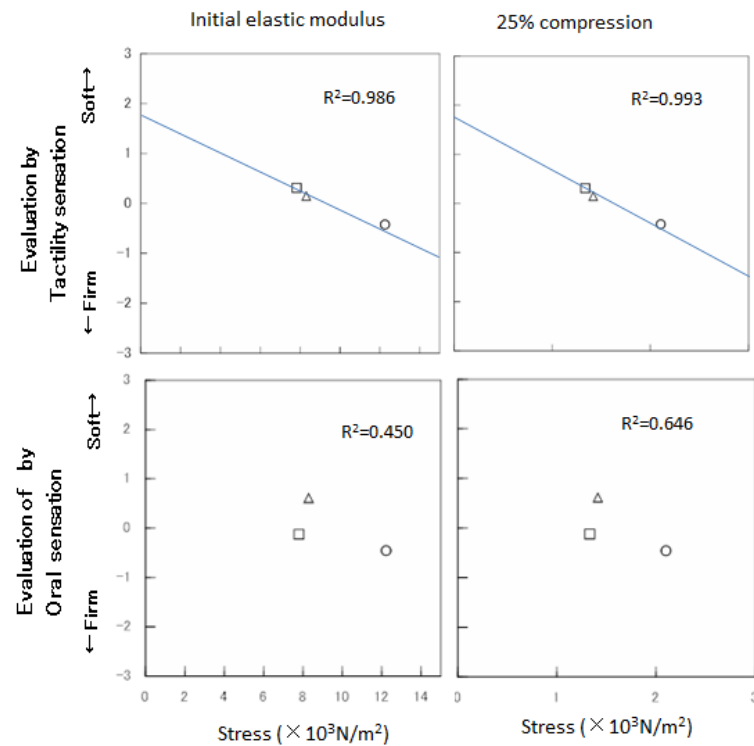


Fig.2 Relationship between mechanical properties obtained by penetration test and sensory evaluation

○: bread sample A, △: bread sample B, □: bread sample C
Contents of bread samples A,B,C refer to table 1

食品成分による熱産生型脂肪細胞の分化制御機構の解明

応用バイオ科学科 田中 理恵子

1. 目的

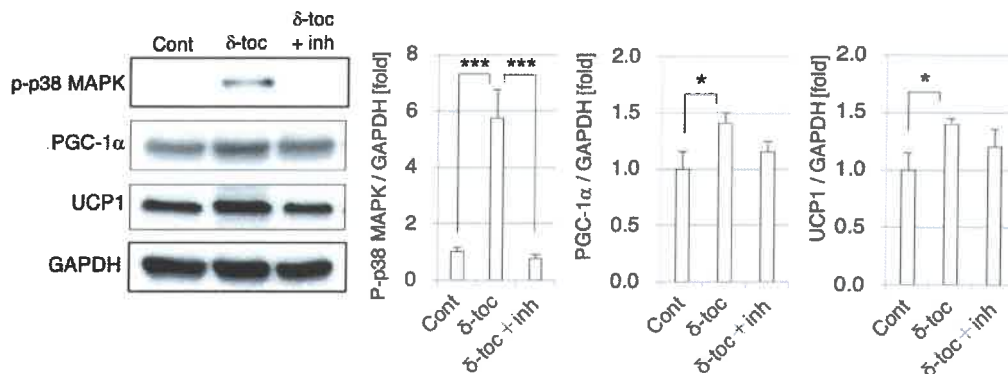
現行の肥満治療は食事制限や運動療法を基本としているが、日本人の肥満症患者数はここ10年間以上減少していない。肥満に伴う生活習慣病の罹患率も同様であり、国の医療費負担も膨大な額となっている。新規のアプローチとして「熱産生型脂肪細胞」の活性化は大変魅力的なターゲットであるが、臨床応用には至っていないのが現状である。

熱産生型脂肪細胞（褐色脂肪細胞及びベージュ脂肪細胞）はエネルギーを熱として放出するためのラジエーターとして働く細胞であり、代謝調節や体温の保持に寄与している。当研究課題においてはこれまでに、ビタミンE同族体や Pyrroloquinoline quinone (PQQ) が培養細胞及びマウスにおいてベージュ脂肪細胞の分化を促進するか検討を進めてきた。2017年度は主にこれらの食品成分が培養細胞レベルにおいて各種転写因子の発現に影響を与えるか検討し、ビタミンE同族体の一種である δ -tocopherol が脱共役タンパク質 UCP1 とその転写因子である PGC-1 α の発現量を有意に増加させる事を明らかにした。一方で PQQ 添加細胞ではこのような効果が見られず、生体レベルでも PQQ の摂取はマウスの体重増加を抑制しなかった。そこで2018年度は、 δ -tocopherol による熱産生能の向上とその作用機序の解明に重点を置いた。

2. 成果

(1) δ -tocopherol による PGC-1 α 活性化の作用機序

これまでの研究成果から、 δ -tocopherol による PGC-1 α の活性化機構に p38 MAPK が関与する可能性が示唆された。そこで p38 MAPK の活性化状態をウェスタンブロッティングで確認すると共に、p38 MAPK 阻害剤処理が PGC-1 α の活性化や UCP1 の発現誘導効果を抑制するか検討した。マウス白色脂肪細胞において、 δ -tocopherol の添加は p38 MAPK 及びリン酸化型 p38 MAPK (p-p38 MAPK) の発現量を有意に増加させた。また、PGC-1 α と UCP1 の発現誘導は p38 MAPK 阻害剤処理によって抑制される事を明らかにした（次頁図）。これらの結果から、 δ -tocopherol が p38 MAPK の活性化を作用点として PGC-1 α の活性化を亢進し、熱産生能を向上させる可能性が強く示唆された。上記の研究成果は、2017年度の成果と併せて学術論文にて報告した (*Biochemical and Biophysical Research Communications*, **506**, 53-59, 2018)。



δ-tocopherol は p38 MAPK のリン酸化を亢進する

3T3-L1 細胞をδ-tocopherol 存在下または非存在化で分化誘導し、リン酸化型 p38 MAPK (p-p38 MAPK)、PGC-1α、UCP1 のタンパク質発現量を定量した。δ-tocopherol 存在下で分化誘導した細胞では、p-p38 MAPK の発現量が有意に増加した。また、p38 MAPK 阻害剤を処理した細胞 (inh) においては PGC-1α、UCP1 発現量の増加が抑制された。

(2) δ-tocopherol がベージュ脂肪細胞の分化を制御する microRNA の発現に与える影響

ベージュ脂肪細胞の分化を制御する microRNA として、これまでに miR-138、miR-149、miR-155、miR-196a 等が報告されている。δ-tocopherol がこれらの microRNA の発現に与える影響を検討した結果、予想に反して PGC-1α の発現を抑制する miR-138 と miR-696 の発現量は δ-tocopherol を添加した細胞において増加傾向にあった。この結果は PGC-1α の発現が増加した事によるフィードバック機構であると推察され、δ-tocopherol の作用機序には直接関与しないものとの考察している。

3. 期待される効果

褐色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞で構成される褐色脂肪組織 (BAT) の体積と体重の間には負の相関があり、BAT 量の増加と活性化が肥満解消の鍵となることは明らかである。δ-tocopherol はビタミン E の一種であり過剰症が報告されていない食品成分であることから、副作用の懸念も少ない。食品成分による熱産生細胞の分化促進とその作用機序の解明は、効率よく熱産生を行うための「体質改善」をターゲットにした新しい治療薬やサプリメントの開発に繋がると期待される。また、本研究の結果は δ-tocopherol が p38 MAPK の活性化を顕著に亢進する事を示しており、がん研究や炎症、細胞死に関わる研究分野においてもそのインパクトは大きい。

4. 今後の計画

(1) 肥満モデルマウスにおける δ -tocopherol 摂取の効果

2018 年度後半より、マウスに高脂肪・高シヨ糖食 (HFSD) または HFSD+ α -tocopherol 食、HFSD+ δ -tocopherol 食を 4 ヶ月に渡り摂取させ、各種脂肪組織 (副睪丸周囲脂肪組織、腎周囲脂肪組織、褐色脂肪組織) を採取した。2019 年度は、採取した各種脂肪組織における UCP1 や PGC-1 α とその上流因子の遺伝子発現解析とタンパク質発現解析を進める。さらに脂肪組織の病理組織学的検査や蛍光免疫組織染色を行い、 δ -tocopherol の摂取によって脂肪組織の褐色化が促進するか明らかにする。

(2) 炎症による褐色脂肪細胞の機能低下に対するビタミン E 同族体の保護効果

上記のモデルマウスにおいては、褐色脂肪組織の炎症や白色化が進行しているものと予測される。そこで褐色脂肪組織においても炎症関連タンパク質や UCP1 の発現量を定量する。さらに病理組織学的検査を行い、Tocopherol の摂取が褐色脂肪組織においても熱産生能に影響を与えるか検討する。動物実験と並行して、ラットの褐色脂肪初代培養細胞を用いた検討も行う予定である。

(3) δ -tocopherol の生体内分布解析

これまでの検討で、 δ -tocopherol 摂取マウスの肝臓より δ -tocopherol を抽出し、HPLC を用いて定量する事が可能となったが、脂肪組織からの抽出条件については検討段階である。引き続き δ -tocopherol の抽出条件及び分析条件について検討し、白色脂肪組織や褐色脂肪組織に含まれる δ -tocopherol の定量法を確立する。

5. 研究成果の発表

(学会発表 3 件)

1. 田中 理恵子、大津 玲奈、白崎 雅人、高橋 知衣、清瀬 千佳子: δ -tocopherol による PGC-1 α の活性化機構、日本ビタミン学会 第 70 回大会
2. 杉山 涼乃、大津 玲奈、高橋 知衣、清瀬 千佳子、田中 理恵子: Tocopherol による PGC-1 α の活性化と脂肪細胞における熱産生の亢進、日本油化学会 第 57 回年会
3. 大津 玲奈、杉山 涼乃、高橋 知衣、清瀬 千佳子、田中 理恵子: ベージュ脂肪細胞と褐色脂肪細胞の機能におけるビタミン E の効果、第 30 回 ビタミン E 研究会

(雑誌論文 1 件)

Rieko Tanaka-Yachi, Masato Shirasaki, Rena Otsu, Chie Takahashi-Muto, Hideki Inoue, Yoshinori Aoki, Taisuke Koike, Chikako Kiyose. δ -tocopherol promotes thermogenic gene expression via PGC-1 α upregulation in 3T3-L1 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **506**, 53-59, 2018.