

(様式2)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 候補者研究業績

<奨励賞>

1. 候補者

| | | | |
|----------|--|-------|---|
| 研究題目：(和) | 褥瘡の治癒及び予防に関する分子栄養学的研究 | | |
| (英) | Molecular nutritional study on healing and prevention of pressure injury | | |
| 氏名：(和) | 山根 拓実 | | |
| (英) | Takumi Yamane | | |
| 所属機関：(和) | 東京農業大学 応用生物科学部 食品安全健康学科 准教授 | | |
| (英) | Department of Nutritional Science and Food Safety, Faculty of Applied Bioscience, Tokyo University of Agriculture, Associate Professor | | |
| 学位： | 博士（食品栄養学） | 最終学歴： | 平成24年3月東京農業大学大学院 農学研究科 食品栄養学専攻 博士後期課程修了 |
| 専門分野 | ①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学（内科系）、⑰臨床医学（外科系）、⑱その他 | | |
| 履歴 | 平成24年4月～平成25年3月 東京大学大学院 医学系研究科 健康科学・看護学専攻 特任研究員 平成25年4月～平成26年3月 東京農業大学 応用生物科学部 栄養科学科 嘱託助教 平成26年4月～令和4年3月 東京農業大学 応用生物科学部 食品安全健康学科 助教 令和4年4月～現在 東京農業大学 応用生物科学部 食品安全健康学科 准教授 | | |
| 会員番号： | | 入会年度： | 平成20年度 |

2. 研究業績要旨 (1,000 字以内)

現在の日本では、病院等の施設に比べ特に在宅での寝たきり高齢者の褥瘡発生率が高く、在宅療養者に対する褥瘡予防や管理対策の整備は重要な課題である。褥瘡は寝たきり高齢者に頻発する病態であり、局部に一定の圧力が持続的に加わることで組織が壊死し、一般的に床ずれと呼ばれる皮膚潰瘍が形成される。褥瘡の発生と治癒遅延には栄養障害が根底にあり、食の改善が必要不可欠である。褥瘡の治癒は特にタンパク質栄養と密接に関連しているが (Yamane et al. Mol. Cell. Biochem. (2019))、基礎研究のエビデンスは多くはない。また、高齢者や入院患者は食欲不振等により食事の摂取量が低下しているため、食事の「質」に着目したアプローチが重要である。そこで、我々は新たな試みとして食事のタンパク質の「質」に着目し、褥瘡モデル動物を用いて基礎研究を遂行している。タンパク質の栄養学的な「質」は、必須アミノ酸の含有バランスを考慮したアミノ酸スコアを用いて評価される。我々は、アミノ酸スコアが高いカゼインを摂取したラットに比して、アミノ酸スコアの低い小麦グルテンを摂取したラットでは治癒が遅延することを明らかにした (Yamane et al. Amino Acids (2020))。また、この遅延は小麦グルテンに不足している必須アミノ酸のリシンを添加することにより改善されることも見出している。次に、アミノ酸スコアの低いタンパク質を摂取することによる治癒遅延要因を解明すべく、ラット創部の皮膚を解析した。その結果、コラーゲン分解酵素の一つである Matrix metalloproteinase (MMP) 2 の活性の増加が認められた。さらに、外観上治癒が完了したにも関わらず、皮膚内部において小麦グルテン摂取群ではコラーゲンの成熟が著しく低下していることが明らかになった。これらのことから、アミノ酸スコアの低下による MMP2 の過剰な活性化がコラーゲン沈着を減少させ、治癒遅延を引き起こす一要因である可能性が示唆された。本研究成果をもとにした栄養療法は褥瘡患者にとって効果的な治療戦略の一つであり、早期に適切な栄養ケアを行い、合併症の減少とともに入院日数を減らすことは医療経済的にも重要であると考えられる。

3. 報文等のリスト

(1) 論文等 (20 編以内)

主要な 5 編に○印を付すこと。

1. Takumi Yamane, Gojiro Nakagami, Hiromi Sanada, and Yuichi Oishi. Hydrocellular foam dressing regulates *MMP1a*, *MMP9*, *MMP10*, *MMP12* and *MMP13* gene expression in periwound skin.
Japanese Journal of Pressure Ulcers, 23, 313 - 317, (2021).
2. Takumi Yamane, Yasuyuki Kitaura, Ken Iwatsuki, Yoshiharu Shimomura, and Yuichi Oishi. Branched-chain amino acids regulate hyaluronan synthesis and PPAR α expression in the skin.
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 85, 2292 - 2294, (2021).
3. Chiemi Kimura-Nakajima, Kousuke Sakaguchi, Yoshiko Hatano, Masahito Matsumoto, Yasushi Okazaki, Keisuke Tanaka, Takumi Yamane, Yuichi Oishi, Kenji Kamimoto, and Ken Iwatsuki. Ngn3-positive cells arise from pancreatic duct cells.
International Journal of Molecular Sciences, 22, 8548, (2020).
4. Akihiko Inaba, Ayane Arinaga, Keisuke Tanaka, Takaho Endo, Norihito Hayatsu, Yasushi Okazaki, Takumi Yamane, Yuichi Oishi, Hiroo Imai, and Ken Iwatsuki. Interleukin-4 promotes tuft cell differentiation and acetylcholine production in intestinal organoids of non-human primate.
International Journal of Molecular Sciences, 22, 7921, (2020).
- ⑤ Takumi Yamane, Ryosuke Konno, Ken Iwatsuki, and Yuichi Oishi. Negative effects of a low-quality protein diet on wound healing via modulation of the MMP2 activity in rats.
Amino Acids, 52, 505 - 510, (2020).
- ⑥ Takumi Yamane, Mari Shimura, Ryosuke Konno, Ken Iwatsuki, and Yuichi Oishi. Wound fluid of rats fed protein-free diets delays wound healing through the suppression of the IGF-1/ERK(1/2) signaling pathway.
Molecular and Cellular Biochemistry, 452, 177 - 185, (2019).
7. Takumi Yamane, Rui Kawasaki, Ryosuke Konno, Ken Iwatsuki, and Yuichi Oishi. Starvation reduces hyaluronan synthesis by suppressing TGF- β 1/IGF-I signaling in rat skin.
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 83, 511 - 517, (2019).
8. Takumi Yamane, Yuka Morioka, Yasuyuki Kitaura, Ken Iwatsuki, Yoshiharu Shimomura, and Yuichi Oishi. Branched-chain amino acids regulate type I tropocollagen and type III tropocollagen syntheses via modulation of mTOR in the skin.
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 82, 611 - 615, (2018).
9. Takumi Yamane, Ryosuke Konno, Ken Iwatsuki, and Yuichi Oishi. Protein-restricted maternal diet during lactation decreases type I and type III tropocollagen synthesis in the skin of mice offspring.
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 82, 1829 - 1831, (2018).
10. Takumi Yamane, Mari Shimura, Ryosuke Konno, Ken Iwatsuki, and Yuichi Oishi. Dietary proteins during pregnancy affect hyaluronan levels, and modulate hyaluronan synthase 2 and KIAA1199 mRNA expression in the skin of newborn mice.
Food Science and Technology Research, 23, 717 - 723, (2017).
- *11. Takahiro Yoshizaki, Yoshifumi Kimira, Hiroshi Mano, Masako Ota, Ken Iwatsuki, Yuichi Oishi, and Takumi Yamane (Corresponding author). Association between skin condition and sleep efficiency in Japanese young adults.
Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 63, 15 - 20, (2017).
12. Takumi Yamane, Aimi Muramatsu, Mari Shimura, Kazuo Kobayashi-Hattori, and Yuichi

- Oishi. Transforming growth factor- β 1 induces cholesterol synthesis by increasing HMG-CoA reductase mRNA expression in keratinocytes. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80, 1379 - 1381, (2016).
13. Takumi Yamane, Aimi Muramatsu, Sawako Yoshino, Sho Matsui, Mari Shimura, Yoshimasa Tsujii, Ken Iwatsuki, Kazuo Kobayashi-Hattori, and Yuichi Oishi. mTOR inhibition by rapamycin increases ceramide synthesis by promoting transforming growth factor- β 1/Smad signaling in the skin. *FEBS Open Bio*, 6, 317 - 325, (2016).
14. Takumi Yamane, Yoshiaki Inoue, Kazuo Kobayashi-Hattori, and Yuichi Oishi. Effects of an amino acid deficiency on hyaluronan synthesis in human dermal fibroblasts. *Food Science and Technology Research*, 22, 279 - 281, (2016).
- ⑤ Sawako Yoshino, Gojiro Nakagami, Tomomi Ohira, Rui Kawasaki, Mari Shimura, Ken Iwatsuki, Hiromi Sanada, Kazuo Kobayashi-Hattori, Yuichi Oishi, and Takumi Yamane (Corresponding author). Hydrocellular foam dressing increases the leptin level in wound fluid. *Wound Repair and Regeneration*, 23, 703 - 710, (2015).
- ⑥ Takumi Yamane, Gojiro Nakagami, Sawako Yoshino, Mari Shimura, Aya Kitamura, Kazuo Kobayashi-Hattori, Yuichi Oishi, Yoshimi Nishijima, Takeo Minematsu, and Hiromi Sanada. Hydrocellular foam dressings promote wound healing associated with decrease in inflammation in rat periwound skin and granulation tissue, compared with hydrocolloid dressings. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 79, 185 - 189, (2015).
- ⑦ Takumi Yamane, Gojiro Nakagami, Sawako Yoshino, Aimi Muramatsu, Sho Matsui, Yuichi Oishi, Toshiki Kanazawa, Takeo Minematsu, and Hiromi Sanada. Hydrocellular Foam Dressing Promotes Wound Healing along with Increases in Hyaluronan Synthase 3 and PPAR α Gene Expression in Epidermis. *PLoS One*, 8, e73988, (2013).
18. Takumi Yamane, Kazuo Kobayashi-Hattori, and Yuichi Oishi. Adiponectin promotes hyaluronan synthesis along with increases in hyaluronan synthase 2 transcripts through an AMP-activated protein kinase/peroxisome proliferator-activated receptor- α -dependent pathway in human dermal fibroblasts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 415, 235 - 238, (2011).
19. Takumi Yamane, Kazuo Kobayashi-Hattori, and Yuichi Oishi. A high-fat diet reduces ceramide synthesis by decreasing adiponectin levels and decreases lipid content by HMG-CoA reductase and CPT-1 mRNA expression in the skin. *Molecular Nutrition and Food Research*, 55, S186 - S192, (2011).
20. Takumi Yamane, Kazuo Kobayashi-Hattori, Yuichi Oishi, and Toshichika Takita. High-fat diet reduces levels of type I tropocollagen and hyaluronan in rat skin. *Molecular Nutrition and Food Research*, 54, S53 - S61, (2010).

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

- ・日本栄養・食糧学会 関東支部会計幹事 (令和2年4月～令和4年3月)
 - ・第75回日本栄養・食糧学会大会 実行委員 (令和3年7月)
 - ・第75回日本栄養・食糧学会大会 シンポジスト タンパク質栄養が創傷治癒に及ぼす影響とその分子メカニズム (令和3年7月)
 - ・学会一般発表
- < 第76回日本栄養・食糧学会大会 (令和4年) >
- ・山根拓実、會田隆浩、奈良真裕、岩槻健、大石祐一
肥満が皮膚中I型コラーゲンに及ぼす影響

- ・張穂乃佳、浅野理沙、新妻ほのか、藤井里咲、宮澤萌愛、山根拓実、岩槻健、大石祐一
エチル- α -D-グルコシドの摂食による皮膚構成分子への影響
- <第75回日本栄養・食糧学会大会（令和3年）>
- ・坂口恒介、中嶋ちえみ、稲葉明彦、今井啓雄、山根拓実、大石祐一、岩槻健
霊長類膵管オルガノイドを用いた tuft 細胞分化誘導系の開発
- ・有永理峰、稲葉明彦、今井啓雄、佐藤幸治、山根拓実、大石祐一、岩槻健
サル小腸オルガノイドを用いた内分泌細胞誘導系の確立
- <第74回日本栄養・食糧学会大会（令和2年）>
- ・山根拓実、馬居ちひろ、外山莉湖、天野莉夏、鈴木裕大、瀧澤絹華、金野凌介、岩槻健、
大石祐一
メタボリックシンドロームにおける Ob-Rb シグナル阻害が皮膚中 I 型コラーゲン合成に及ぼす影響
- ・岩槻健、金丸青里香、中安亜希、稲葉明彦、田中啓介、今井啓雄、山根拓実、大石祐一
 γ -アミノ酪酸 (GABA) がニホンザル由来味蕾オルガノイドに及ぼす影響
- <第73回日本栄養・食糧学会大会（令和元年）>
- ・山根拓実、伊藤孝介、稲見梓、佐藤葉月、岩槻健、大石祐一
摂取するタンパク質のアミノ酸スコアの低下が創傷治癒に及ぼす影響
- <第72回日本栄養・食糧学会大会（平成30年）>
- ・山根拓実、秋葉萌子、勝亦祥己、佐藤珠美、岩槻健、大石祐一
摂取するタンパク質のアミノ酸スコアが創傷治癒に及ぼす影響
- ・戸田怜花、岩立紗恵、潮泉希、中口恵理子、真下なつみ、山根拓実、岩槻健、大石祐一
卵角膜ペプチドの摂食による皮膚への影響
- ・中安亜希、中嶋佑里、三宅佐和、中嶋ちえみ、佐藤幸治、今井啓雄、山根拓実、大石祐一、
岩槻健
霊長類味蕾オルガノイドを用いた味覚センサー構築の試み
- ・稲葉明彦、熊木竣佑、栗飯原永太郎、今井啓雄、山根拓実、大石祐一、岩槻健
BSA がサル消化管オルガノイド培養に与える影響

(3) 特記事項

- ・第24回日本褥瘡学会 若手論文奨励賞（令和4年度）
Hydrocellular foam dressing regulates MMP1a, MMP9, MMP10, MMP12 and MMP13 gene expression in periwound skin
- ・日本農芸化学会 2020年 BBB 論文賞（令和3年度）
Comparative analysis of enteroendocrine cells and their hormones between mouse intestinal organoids and native tissues
- ・2019年度日本アミノ酸学会 科学・技術賞（令和元年度）
低タンパク質栄養状態が創傷治癒に及ぼす影響とその分子メカニズムの解明
- ・第47回日本創傷治癒学会 奨励賞（平成29年度）
Hydrocellular foam dressing 貼付が leptin シグナルを介した創傷治癒に及ぼす影響とその分子メカニズムの解明