### 日本栄養・食糧学会 関東支部

#### 第26回健康栄養シンポジウム

# 人体最大器官<皮膚、血管、骨格筋>の健康維持と栄養

# 講演要旨集

日 時 令和6年2月17日(土)13:00~17:30

会 場 お茶の水女子大学(東京都文京区大塚 2-1-1) 共通講義棟 2 号館 201

代表世話人 板倉 弘重 (茨城キリスト教大学 名誉教授)

世 話 人 飯田 薫子 (お茶の水女子大学基幹研究院 教授)

主 催: (公社)日本栄養・食糧学会関東支部

後 援: (公社)日本栄養士会、(特非)日本栄養改善学会、(一社)日本臨床栄養学会、

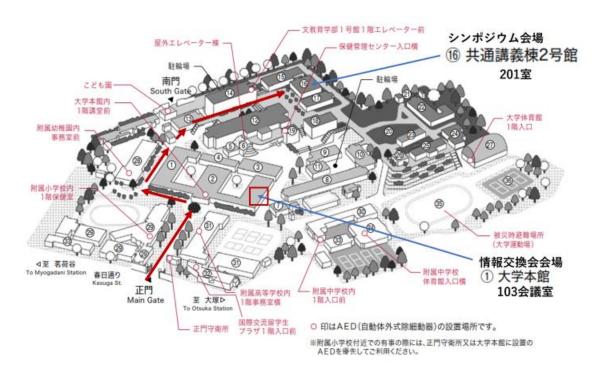
(一社)日本臨床栄養協会、(公社)日本油化学会、(公社)日本農芸化学会、

お茶の水女子大学ヒューマンライフサイエンス研究所

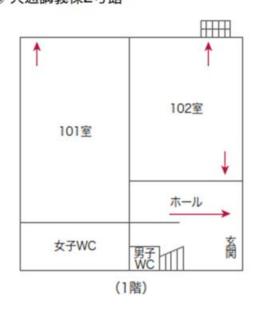
協 賛: 日清オイリオグループ株式会社

#### 【会場へのアクセス】

下図をご参照の上、<u>赤い矢印の順路</u>に沿って、シンポジウム会場へお越しください。 【注意事項】南門は閉門しております。正門からお入りください。



#### 16 共通講義棟2号館





#### プログラム

13:00~13:10

開会の挨拶 上西 一弘 (日本栄養・食糧学会関東支部長・女子栄養大学 教授)

座長: 清水 誠 (お茶の水女子大学基幹研究院 准教授)

13:10~13:55

「ポリフェノールと動脈硬化予防~摂取量調査からみえてきた可能性」 岸本 良美 (摂南大学 准教授)

13:55~14:40

「脂質の変動から紐解く骨格筋肥大メカニズムの解明」 井上 菜穂子 (日本大学生物資源科学部 准教授)

14:40~15:00 休憩

座長: 飯田 薫子 (お茶の水女子大学基幹研究院 教授)

15:00~15:45

「食品成分による皮膚の健康維持」 大石 祐一 (東京農業大学 教授)

15:45~16:30

「血管の健康を破綻させうる因子と破綻を予防しうる食品成分」 財満 信宏 (近畿大学 教授)

16:30~17:15

「ビタミン D 欠乏とサルコペニア・フレイルリスク」 細山 徹 (国立長寿医療研究センター研究所 副部長)

17:15~ 閉会の挨拶 板倉 弘重 (茨城キリスト教大学 名誉教授)

17:30~ 情報交換会 (本館棟 103会議室)

2005 年お茶の水女子大学生活科学部食物科学講座卒業。2010 年同学大学院人間文化創成科学研究科ライフサイエンス専攻博士後期課程修了。博士(学術)を取得。同学生活環境教育研究センター講師(研究機関研究員)、寄附研究部門「食と健康」寄附研究部門准教授を経て、2020年より現職。

# 要旨

ポリフェノールは植物の葉や果皮、種子などに多く存在しており、緑茶やコーヒー、ワインといった飲料や野菜、果物などさまざまな食品に含まれている。1990年代の疫学研究において、ポリフェノールの摂取量と心血管疾患の発症との負の関連が明らかになると、その健康機能に注目が集まり、現在に至るまで世界中で活発に研究が行われている。講演者は、動脈硬化の重要な危険因子として、特に低比重リポタンパク質(LDL)の酸化変性や、血管の炎症に着目し、ポリフェノールを含む飲料や果実、野菜などの効果を検討してきた。

ポリフェノールの機能性研究とともに、ポリフェノールの摂取状況についても、世界各国から研究成果が報告され、ポリフェノールを"何から"、"どのくらい"摂取しているのかといったことも明らかになってきた。講演者らは、日本で食べられる食品の総ポリフェノール含量を測定し、データベースを作るとともに、さまざまの集団において調査を行い、日本人におけるポリフェノール摂取量の推定を行っている。現在までに、日本人のポリフェノール摂取源としては、飲料(特にコーヒーと緑茶)が大部分を占め、摂取量は個人差が大きく、年齢や季節によって差があることなどが分かってきた。

また、ポリフェノール摂取量と臨床指標との関連や、死亡リスクとの関連についても検討してきた。健康診断受診者を対象にした研究では、ポリフェノール摂取量は、酸化ストレスの指標でもある血清 $\gamma$ -GT( $\gamma$ -GTP)濃度と負の関連を示した。動脈硬化との関連では、冠動脈造影検査受診者において、緑茶の高摂取群は冠動脈疾患ならびに心筋梗塞の有症率が低かった。さらに、住民コホート研究では、ポリフェノール摂取量が多いほど、その後の追跡期間における全死亡ならびに冠動脈疾患死亡リスクが有意に低かったことを報告した。

このようにポリフェノールは、酸化ストレスや血管炎症などが関与する動脈硬化の発症・進展に対して予防的に働く可能性が考えられる。本講演では、ポリフェノールの機能性と日本人における 摂取状況、さらに国内外の最近の研究成果を紹介させていただく。

2003 年筑波大学生物資源学類卒業、2005 年同学大学院バイオシステム研究科修了。2010 年 浜松医科大学にて博士(医学)を取得。2005 年理化学研究所フロンティア研究システム、2007 年岡崎統合バイオサイエンスセンター、2008 年浜松医科大学医学部分子解剖学講座、2011 年 東京都立大学人間健康科学研究科を経て、2015 年日本大学生物資源科学部助教。2017 年同 学専任講師、2020 年同学准教授。

# 要旨

骨格筋は体内の糖の大部分を代謝する重要な糖代謝器官である。二型糖尿病等では骨格筋に過剰に蓄積する脂質がインスリン抵抗性にかかわることが知られており、骨格筋に存在する脂質が筋の機能に重要な役割を担っていると考えられる。これまで、骨格筋中の脂質の解析はその量に注目されていたが、近年どういった脂質が蓄積しているかという脂質の質こそが、筋機能に重要な影響をもたらすことが示されてきた。

脂質は分子量が小さく、また炭化水素という非常に似通った構造を持つことから免疫染色等が 困難であり、局在解析が遅れてきた。骨格筋は筋線維が並ぶ均質な組織のイメージがあるが、代 謝特性の異なる速筋線維と遅筋線維が複雑に混ざり合って存在するヘテロ特性の高い組織であ る。速筋線維と遅筋線維では保有する分子組成や機能も大きく異なることから、従来の組織抽出 物を用いた解析では各々の分子組成を得るのが困難であった。そこで組織切片上で分子の局在 解析を可能にする質量分析イメージングの手法を骨格筋に応用することで、研究を遂行してき た。質量分析イメージングとは、凍結切片を対象に質量分析を行うことで、局所にどのような分子 が存在するのかを可視化する技術である。本法を利用することで、脂質だけでなくアミノ酸、核 酸、カルニチンなど骨格筋で特徴的に変動する代謝物の可視化法を確立した。

その結果、速筋線維・遅筋線維は異なる細胞膜脂質によって構成されていることを明らかにした。また各筋線維特異的な細胞膜脂質は、短時間の筋収縮によって質的・量的に変化しうることを報告した。さらに長期的な運動トレーニングに伴う筋肥大や高脂肪食負荷に伴う筋萎縮によっても、特定の細胞膜脂質が変動することを明らかにしてきた。近年では、食餌による筋肥大モデルにおける細胞膜脂質変化を解析することで、運動と同様の変化が起こることも観察できた。これらの結果を踏まえ、骨格筋は運動だけでなく、特定の栄養因子によってその脂質代謝や機能を大きく変動しうることがわかってきた。

高齢者のフレイル予防のため、骨格筋の機能維持は喫緊の課題である。今後は、栄養と骨格筋の関係理解の深化と、栄養による骨格筋肥大法の確立を目指したいと考えている。本講演では、これまでに明らかにした骨格筋と脂質の関係や、確立した分析技術をもとに、骨格筋と脂質の関係についてご紹介したい。

1989 年東京大学大学院農学系研究科農芸化学専攻修了。1989 年鐘紡株式会社(現花王株式会社)生化学研究所入社。1999 年東京大学大学院応用生命科学研究科助手、2001 年中部大学応用生物学部助教授、2006 年東京農業大学応用生物科学部栄養科学科助教授(准教授)、2008 年同教授、2014 年東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科教授。現在に至る。

# 要旨

皮膚は、畳一畳ほどもある大きな組織である。体内の水分蒸散を防ぎ、さらに外界から体内を守る役割がある。それを担うのがコラーゲン、ヒアルロン酸、セラミドなどの分子である。皮膚は表皮、真皮、皮下組織からなる。真皮には、「型と III 型コラーゲンなどのコラーゲンが存在し、皮膚の形、はりに関わるとともに、細胞外マトリックスの合成、分解などを行っている線維芽細胞の足場となっている。ヒアルロン酸は、保水性の非常に高い、巨大な分子であり、皮膚に存在する細胞への栄養の補給、老廃物の排出、免疫細胞の移動に関わる多糖である。このヒアルロン酸を合成する酵素(hyaluronan synthases, HAS)は、3種類存在し、真皮で関わっているのは主に HAS2、表皮では主に HAS3 であるといわれている。セラミドは、表皮に存在し、表皮上層部の角質層細胞間脂質の約 60%を占め、外部からの刺激に対するバリア機能や体内水分の蒸散防止に関与する分子である。セラミド合成は、Serine palmitoyltransferase(SPT)が律速酵素として関わっている。

我々は、「どのような食事が、皮膚に影響を与えるのか?」に興味を持ち、食品成分による 皮膚機能への影響について検討している。低タンパク質、アミノ酸バランスの悪い食事、油 分の多い食事などが、皮膚のコラーゲン、ヒアルロン酸などの合成を顕著に低下させ、特に 高脂肪摂食は、セラミドの合成を抑制し、経皮水分蒸散量を増加させる可能性が示唆された。

これら皮膚構成成分の低下が皮膚機能を劣化させるが、様々な食事成分の摂食が機能回復を有する可能性があると考え、検討したところ、大豆タンパク質やアカメガシワ葉などにその効果が認められた。

一方、「皮膚への紫外線などの影響は、他の臓器にどのような影響を与えるのか」にも興味を持ち、検討している。紫外線は、皮膚だけでなく、脂肪組織でアディポネクチン合成抑制や、肝臓での PAI-I 合成抑制などにも影響を与えている。

本シンポジウムでは、これらを含めて、食品成分の皮膚の健康維持への影響について紹介したい。

2002 年京都大学農学部生物機能科学科卒業、2007 年京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻博士後期課程を修了し、博士(農学)を取得。三菱化学生命科学研究所特別研究員、浜松医科大学特任助教、近畿大学農学部応用生命化学科講師、准教授を経て、2021 年同大学教授。中性脂肪学会理事、機能性健康米協会理事、日本動脈硬化学会評議員、JST ERATO 運営・評価委員会分科会委員、JST 創発的研究支援事業アドバイザーなど。

# 要旨

我々の生命活動は多種多様な細胞のはたらきによって支えられており、これらの細胞の活動に必要な酸素や栄養素は血液から供給されている。我々は体内に数日から数週間分のエネルギー源を蓄積することができるため、数日程度の絶食では死に至ることがないが、血流の完全な遮断によって酸素やエネルギーの供給が断たれてしまった場合、わずか数分程度で生命活動に深刻な影響が生じることに加え、血流停滞によっても疾患の前段階となる組織変性が誘導される。すなわち、健康的な生活の維持はエネルギー源の適切な確保に加え、それが安定的に供給されるための血流の維持が重要である。血管の健全性の維持は、安定した血流をささえる主要素の一つであり、我々は血管の健全性に関係する因子の探索と血管構造崩壊機序の解明を目的とした研究を行ってきた。これまでに、高脂肪食及び高スクロース食(Adipocyte 2021、動物データ)、卵巣機能不全(Sci. Rep. 2019、動物データ)、喫煙(ニコチン摂取)(Biotech & Histochem. 2017、動物データ)、血管壁内循環不全(Plos One 2015、ヒト及び動物データ)、血管内中性脂肪代謝異常(Pathol. Int. 2014、ヒトデータ)、中性脂肪分解酵素(ATGL)変異(New Engl. J. Med. 2008、ヒトデータ)など、血管構造破綻と関連する因子が様々に存在することを報告してきた。

構造が破綻した血管を完全に治療できる方法は現時点では存在しないが、破綻を予防する方法、すなわち血管の健全性の維持が食生活と関連する可能性が様々な研究で示されている。血管変性を抑制しうる食品由来成分の探索の結果、エイコサペンタエン酸高含有魚油(Sci. Rep. 2019、Food & Funct. 2017, 2021、2022、J. Lipid Res. 2022 など)、黒大豆種皮抽出物(J. Nutr. Sci. Vitaminol. 2020)、ゴマ抽出物(J. Oleo Sci. 2019)、サケ白子抽出物(J. Nutr. Sci. Vitaminol. 2018)、大豆イソフラボン(J. Oleo Sci. 2022)、β-カリオフィレン(Biomed. Pharm. 2022)、トリカプリン(Biomed. Pharm. 2023)などが血管変性抑制効果に関係している可能性があることを動物実験で見出した。いくつかの成分に関しては我々を含めて複数の研究グループによるヒト試験が行われており、ヒトにおいても効果があるというデータが報告されている。

時間の都合上、我々の研究全ての紹介はかなわないが、本講演では、血管構造が変性する機 序や、血管疾患発症を抑制しうる可能性を持つ食品由来成分について、我々の研究グループが 得たデータを例に挙げながら議論させていただきたい。

2005 年千葉大学大学院自然科学研究科・博士後期課程修了(理学)。2005 年東京大学大学院 農学生命科学研究科(ポスドク)、2008 年テキサス大学 Greehey Children's Cancer Research Institute(ポスドク)、2010 年ウィスコンシン大学マディソン校(リサーチアソシエート)、2012 年山 ロ大学大学院医学系研究科(助教)、2017 年国立長寿医療研究センター研究所・再生再建医学 研究部(細胞再生研究室長)を経て、2021 年より現職(運動器疾患研究副部長)。

# 要旨

超高齢社会に突入した我が国において、サルコペニアやフレイルに対する予防法・治療法の開発は喫緊の課題である。しかし、加齢を背景因子とした複雑な病態を有するサルコペニア・フレイルの全貌は未だ明らかになっておらず、その対応は遅れている。

脂溶性ビタミンであるビタミン D は、皮膚においてその前駆体が作られ(あるいは食品などから 摂取され)、肝臓において 25-Hydroxyvitamin D(250HD)、腎臓において活性型である 1,25-Dihydroxyvitamin D に代謝される。ビタミン D の主要な作用として骨代謝への関与が知られるが、それ以外にも免疫機能や中枢神経系への作用などの多機能性が示されている。また近年は、骨格筋への作用も注目されており、加齢に伴う血中 250HD 量の減少と相まって、ビタミン D とサルコペニア・フレイルとの関連性が注目されている。しかし、ビタミン D の骨格筋への作用や疾患との関わりについては、未だ統一した見解が得られていないのが現状である。最近我々は、国立長寿医療研究センターで 1997 年から地域住民に対して実施している「老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」データセットの再解析から、ビタミン D 欠乏者においてサルコペニア発症率が増加することや筋力低下に陥り易いこと、さらに、成熟筋線維特異的ビタミン D 受容体(VDR)欠損マウスの解析から、ビタミン D が筋力発揮に直接関わることなどを明らかにした(Mizuno, Hosoyama et al., JCSM. 2022)。これらの結果は、ビタミン D がサルコペニア・フレイルの病態生理に関わることとともに、疾患バイオマーカーとしての可能性も示している。さらに我々は、骨格筋内で支持細胞として働く間葉系前駆細胞において VDR が高発現していることを発見し、高齢者で頻発する異所性脂肪蓄積との関連性について解析を進めている。

本シンポジウムでは、ビタミン D およびそのシグナル伝達と「筋肉の質」の制御との関連性について我々の研究成果を中心に概説し、ビタミン D 欠乏とサルコペニア・フレイルとの関わりについて参加者の皆様と議論させて頂きたい。