

令和 6 年 3 月 27 日

令和 5 年度共同研究講座活動実績報告書

共同研究講座名：長寿・地域疫学講座

所 属 長：夜久 均

1 共同研究講座の目的

本学において進めている長寿コホート研究の一層の推進を図るため、長寿研究実践フィールドである京丹後市における健康・長寿の体制整備を推進するもの。

2 報告年度に係る取組状況

長寿健診を毎日 1－2 名実施し、合計 1030 名に達した。2023/8/20 に第 6 回京丹後長寿研究報告会を YOU TUBE 生配信とハイブリッド開催にて実施した。この内容はその後も YOU TUBE にて視聴可能で、京丹後市内ではケーブルテレビで繰り返し配信されている。弘前大学や他大学との共同研究や論文作成を推進。また、長寿の因子探索の疫学研究のみならず、実証のための基礎研究、臨床研究にもおよび論文を掲載している。京都府立医科大学、京丹後市大阪観光局、京都府北部地域連携都市圏振興社との 4 者で健康長寿を活かした交流人口拡大連携協定締結式を 2023/9/26 に行った。企業との共同研究に関し広報し、ハウス食品、花王株式会社との共同研究が開始となった。クラシエ株式会社とも共同研究を開始予定である。

3 報告年度における著書、論文、学会発表、講演、研究助成等の実績

(論文)

著書

1. 内藤裕二著 すごい腸とざんねんな脳 総合法令出版 2023 pp1-240.
2. 内藤裕二著 不調の9割は腸が解決してくれる リベラル社 2023年 pp1-192.
3. 内藤裕二、平井美穂、吉川雅之共著 腸活するならモロヘイヤを食べなさい クロスメディア・パブリッシング 2023年 pp1-232.

英文原著

1: Yamamoto Y, Yamamoto T, Miyamoto N, Kinoshita K, Nishikawa S, Adachi T, Takizawa S, Inoue R, Matoba S, Kanamura N. Oral Function and the Oral Microbiome in the Elderly in the Kyotango Area. *Dent J (Basel)*. 2024 Jan 18;12(1):16. doi: 10.3390/dj12010016. PMID: 38248224; PMCID: PMC10814942.

2: Yasuda T, Matsuoka T, Takagi T, Oya N, Akazawa K, Inoue R, Mizushima K, Ouchi N, Adachi A, Kamitani T, Itoh Y, Naito Y, Yamada K, Matoba S, Narumoto J. The gut microbiota associated with pineal gland calcification. *Geriatr Gerontol Int*. 2024 Jan;24(1):178-180. doi: 10.1111/ggi.14741. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37994221.

3: Takagi T, Kunihiro T, Takahashi S, Hisada T, Nagashima K, Mochizuki J, Mizushima K, Naito Y. A newly developed solution for the preservation of short- chain fatty acids, bile acids, and microbiota in fecal specimens. *J Clin Biochem Nutr*. 2023 May;72(3):263-269. doi: 10.3164/jcbn.22-107. Epub 2023 Feb 14. PMID: 37251966; PMCID: PMC10209596.

4 : Yamamoto Y, Yamamoto T, Miyamoto N, Kinoshita K, Nishikawa S, Adachi T, Takizawa S, Inoue R, Matoba S, Kanamura N. Oral Function and the Oral Microbiome in the Elderly in the Kyotango Area. *Dent J (Basel)*. 2024 Jan 18;12(1):16. doi: 10.3390/dj12010016. PMID: 38248224; PMCID: PMC10814942.

5: Matsuki A, Watanabe Y, Hashimoto S, Hoshino A, Matoba S. Cathepsin L prevents the accumulation of alpha-synuclein fibrils in the cell. *Genes Cells*. 2024 Feb 17. doi: 10.1111/gtc.13099. Epub ahead of print. PMID: 38366711.

6: Tomita S, Nakanishi N, Ogata T, Higuchi Y, Sakamoto A, Tsuji Y, Suga T, Matoba S. The Cavin-1/Caveolin-1 interaction attenuates BMP/Smad signaling in pulmonary hypertension by interfering with BMPR2/Caveolin-1 binding. *Commun Biol*. 2024 Jan 5;7(1):40. doi: 10.1038/s42003-023-05693-2. PMID: 38182755; PMCID: PMC10770141.

7: Nishiji T, Hoshino A, Uchio Y, Matoba S. Generation of inducible mitophagy mice. *Genes Cells*. 2024 Feb;29(2):159-168. doi: 10.1111/gtc.13091. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38131500.

8: Higuchi Y, Ogata T, Nakanishi N, Nishi M, Tsuji Y, Tomita S, Conway SJ, Matoba S. Cavin-2 promotes fibroblast-to-myofibroblast trans-differentiation and aggravates cardiac fibrosis. *ESC Heart Fail.* 2024 Feb;11(1):167-178. doi: 10.1002/ehf2.14571. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37872863; PMCID: PMC10804157.

9: Yashige M, Inoue K, Zen K, Kobayashi R, Nakamura S, Fujimoto T, Takamatsu K, Sugino S, Yamano M, Yamano T, Nakamura T, Doman T, Teramukai S, Horiuchi H, Itoh Y, Matoba S. Gastrointestinal Angiodysplasia before and after Treatment of Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2023 Oct 19;389(16):1530-1532. doi: 10.1056/NEJMc2306027. PMID: 37851881.

10: Nishi M, Shikuma A, Seki T, Horiguchi G, Matoba S. In-hospital mortality and cardiovascular treatment during hospitalization for heart failure among patients with schizophrenia: a nationwide cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2023 Oct 18;32:e62. doi: 10.1017/S2045796023000744. PMID: 37849318; PMCID: PMC10594642.

11: Hino T, Omura SN, Nakagawa R, Togashi T, Takeda SN, Hiramoto T, Tasaka S, Hirano H, Tokuyama T, Uosaki H, Ishiguro S, Kagineva M, Yamano H, Ozaki Y, Motooka D, Mori H, Kirita Y, Kise Y, Itoh Y, Matoba S, Aburatani H, Yachie N, Karvelis T, Siksnys V, Ohmori T, Hoshino A, Nureki O. An AsCas12f-based compact genome-editing tool derived by deep mutational scanning and structural analysis. *Cell.* 2023 Oct 26;186(22):4920-4935.e23. doi: 10.1016/j.cell.2023.08.031. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37776859.

12: Minami Y, Hoshino A, Higuchi Y, Hamaguchi M, Kaneko Y, Kirita Y, Taminishi S, Nishiji T, Taruno A, Fukui M, Arany Z, Matoba S. Liver lipophagy ameliorates nonalcoholic steatohepatitis through extracellular lipid secretion. *Nat Commun.* 2023 Jul 13;14(1):4084. doi: 10.1038/s41467-023-39404-6. PMID: 37443159; PMCID: PMC10344867.

13: Kasahara T, Ogata T, Nakanishi N, Tomita S, Higuchi Y, Maruyama N, Hamaoka T, Matoba S. Cavin-2 loss exacerbates hypoxia-induced pulmonary hypertension with excessive eNOS

phosphorylation and protein nitration. *Heliyon*. 2023 Jun 11;9(6):e17193. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17193. PMID: 37360100; PMCID: PMC10285171.

14: Yukawa A, Ueno D, Narumoto J, Matoba S, Senoo K. Survey of physicians' and patients' understanding, perceptions, and attitudes toward depressive state in atrial fibrillation. *Geriatr Gerontol Int*. 2023 Jul;23(7):543-548. doi: 10.1111/ggi.14626. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37329156.

15: Nakai K, Umehara M, Minamida A, Yamauchi-Sawada H, Sunahara Y, Matoba Y, Okuno-Ozeki N, Nakamura I, Nakata T, Yagi-Tomita A, Uehara-Watanabe N, Ida T, Yamashita N, Kamezaki M, Kirita Y, Konishi E, Yasuda H, Matoba S, Tamagaki K, Kusaba T. Streptozotocin induces renal proximal tubular injury through p53 signaling activation. *Sci Rep*. 2023 May 29;13(1):8705. doi: 10.1038/s41598-023-35850-w. PMID: 37248327; PMCID: PMC10227064.

16: Ueno D, Ikeda K, Yamazaki E, Katayama A, Urata R, Matoba S. Spermidine improves angiogenic capacity of senescent endothelial cells, and enhances ischemia-induced neovascularization in aged mice. *Sci Rep*. 2023 May 23;13(1):8338. doi: 10.1038/s41598-023-35447-3. PMID: 37221395; PMCID: PMC10205711.

17: Nishi M, Nagamitsu R, Matoba S. Development of a Prediction Model for Healthy Life Years Without Activity Limitation: National Cross-sectional Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2023 May 17;9:e46634. doi: 10.2196/46634. PMID: 37195737; PMCID: PMC10233441.

18: Nishi M, Seki T, Shikuma A, Kawamata H, Horiguchi G, Matoba S. Association between patient volume to cardiologist, process of care, and clinical outcomes in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2023 Aug;10(4):2262-2268. doi: 10.1002/ehf2.14385. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37075756; PMCID: PMC10375098.

19: Alcantara MC, Higuchi Y, Kirita Y, Matoba S, Hoshino A. Deep Mutational Scanning to Predict Escape from Bebtelovimab in SARS-CoV-2 Omicron Subvariants. *Vaccines (Basel)*.

2023 Mar 22;11(3):711. doi: 10.3390/vaccines11030711. PMID: 36992294; PMCID: PMC10051238.

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

的場聖明	京丹後長寿研究	Well-being イノベーションフォーラム2023弘前大学 COI-NEXT	一橋講堂(東京)	2023/10/10
内藤裕二	学術プログラム 柱2-15「腸内細菌から見た新たな健康と医療」長寿コホート研究から見えてきた腸内細菌と食	第31回日本医学会総会 2023	東京国際フォーラム ホール(東京)	2023/4/23
内藤裕二	教育講演「腸内細菌叢と食・栄養による Rejuvenation」	第38回日本臨床栄養代謝学会学術集会	神戸コンベンションセンター(神戸)	2023/5/10
内藤裕二	特別講演「腸活でカラダもココロも健康に！～腸内細菌の多様性が健康長寿の秘訣～」	長野県栄養士会第12回総会	長野県農協ビルアクティーホール(長野)	2023/5/27
内藤裕二	教育講演「健康長寿の鍵を握る腸内細菌叢と腸内環境」	第122回日本皮膚科学会総会	パシフィコ横浜(横浜)	2023/6/4
内藤裕二	特別講演「健康寿命と腸-ガットフレイルとは？」	第72回全日本鍼灸学会学術集会	神戸国際会議場(神戸)	2023/6/11
内藤裕二	腸内フローラから考える健康長寿戦略	健康ひょうご 21 県民運動推進フォーラム	神戸市産業振興センター(神戸)	2023/5/30
内藤裕二	長寿コホート研究から見えてきた食と腸内細菌叢の関連	第27回腸内細菌学会学術集会市民公開講座「腸活のすゝめ」	タワーホール船橋(東京)	2023/6/27
内藤裕二	長寿研究から見えてきた腸内細菌と食	JDDW2023 第106回日本消化器内視鏡学会市民公開講座	イオン岡山(岡山)	2023/9/3
内藤裕二	百歳活力社会の推進に向けた腸から始まる健康づくり	京丹後市民健康づくり講演会	アグリセンター大宮(京丹後)	2023/9/10
内藤裕二	いきいき健康長寿 秘けつは「腸活」!	NHK 健康応援フェスタ 2023	名古屋国際会議場(名古屋)	2023/9/16

内藤裕二	健康長寿と腸内細菌叢	公益社団法人ビタミン・バイオフィクター協会 2023 年度市民公開講座	京都	2023/12/2
内藤裕二	いきいき健康長寿 秘けつは「腸活」!	NHK 健康応援フェスタ 2023	パシフィコ横浜会議センター(横浜)	2023/9/24
内藤裕二	いきいき健康長寿 秘けつは「腸活」! NHK 健康応援フェスタ 2023	NHK 健康応援フェスタ 2023	京都市勧業館 みやこめっせ(京都)	2023/11/19

口頭発表

内藤裕二	学術プログラム 柱 2-15「腸内細菌から見た新たな健康と医療」長寿コホート研究から見てきた腸内細菌と食	第 31 回日本医学会総会 2023	東京国際フォーラム ホール	2023/4/23
三上靖夫	元気で歩き続けるために	向日市市民健康講座	寺戸公民館	2023/3/2
三上靖夫	シンポジウム 『災害×宇宙 食と健康のサイエンス』被災地と宇宙での身体活動を科学する	第 77 回日本栄養・食糧学会大会	札幌コンベンションセンター	2023/5/13
三上靖夫	専門医・指導士共通プログラム「百寿者および超百寿者研究の展望」活動が育む百寿者の健康	第 23 回日本抗加齢学会総会	東京国際フォーラム	2023/6/11

三上靖夫	座る時間を減らして 身体も心も健康に	第 6 回京丹後長寿 研究報告会	アグリセンター大宮	2023/8/20
Yamamoto T, Otsubo M, Ono R, Yamamoto Y, Akane M, Oseko F, Sakashita N, Kanamura N.	Examination of the oral microbiome and oral function in persons achieving healthy longevity in the Kyotango longevity cohort study.	第 20 回日本口腔 ケア学会総会・学 術大会第 3 回国 際口腔ケア学会 総会・学術大会合 同会議	東京一橋講堂	2023/4/20
山本俊郎.	8020 と口腔細菌.	第 6 回京丹後長寿 研究報告会	京都	2023/8/20
Kitazawa K	Impact of visual function on quality of life in the elderly in Kyoto Longevity Cohort Study.	The 39th Asia- Pacific Academy of Ophthalmology (APAO) :APAO Leadership Development Program (LDP) 2023-24 Graduating Class 1.	Congress. Bali, Indonesia.	2023.02.24.
山下耀平	京丹後長寿コホート 研究における視力 と運動機能の関係	日本臨床眼科学会	フォーラム東京	2023/10/8
北澤耕司	老化の視点で考え るコルネアの鉄人 (哲人)を目指して.	第 23 回めざせ！コ ルネアの鉄人.	東京. ペニンシュラ 東京	2024.02.16.

北澤耕司	老化の視点で手術 を考える.	第 7 回 MIOS の会.	京都.	2024. 02.03.
ポスター発表				
新庄浩成、大橋 鈴世、沢田光思 郎、久保元則、的 場聖明、三上靖 夫	compositional data analysis を用いた京 丹後市地域在住高 齢者の座位行動・ 身体活動と身体機 能の調査	第 60 回日本リハビ リテーション医学会 学術集会	福岡国際会議場	2023/6/30
山本俊郎, 大坪 牧子, 小野龍太 郎, 山本英章, 赤 根光宣, 大迫文 重, 坂下敦宏, 金 村成智.	京丹後地域におけ る健康長寿者の口 腔機能と口腔内常 在微生物叢.	第 20 回日本口腔 ケア学会総会・学術 大会	東京一橋講堂	2023/4/20
山本俊郎, 宮本 奈生, 山本英章, 大坪牧子, 足立 哲也, 小野龍太 郎, 西垣 勝, 大 迫文重, 浅井 拓, 久保田 崇, 中井 かおる, 熊谷 渉, 堀 智範, 大薮秀 昭, 内藤克美, 中 井道明, 井上 亮, 金村成智.	京丹後地域におけ る健康長寿者の口 腔機能と口腔内常 在微生物叢.	第 23 回日本抗加 齢医学会総会	東京国際フォーラム	2023/6/11

山本英章, 山本俊郎, 宮本奈生, 足立圭司, 大迫文重, 金村成智.	京丹後長寿コホート研究における口腔内常在微生物叢と口腔機能の検討.	第 66 回秋季日本歯周病学会学術大会	長崎ブリックホール	2023/10/13
山下耀平	京丹後長寿コホート研究参加者における角膜内皮細胞密度とゴナドトロピンの関係	角膜カンファランス 2023	パシフィコ横浜	2023/2/9-11
山下耀平	京丹後長寿コホート研究における滴状角膜と生活習慣の関係	角膜カンファランス 2024	コンGRES羽田	2024/2/8-10

知財出願

1.「生命を維持又は改善するための組成物、及び前記組成物の適用対象個体を検出するための方法」 （特願2023-018223 出願日2023/2/9） （PCT/JP2024/ 4398出願2024/2/8）

※欄内におさまらない場合は枠を広げて記入のこと。

※大学ホームページ等において公表することとなるので、秘密情報については記載しないこと。