

別紙様式3

京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究に係る研究成果
(ホームページ用)

グループ名	健康の維持・増進グループ		
	(所属)	(職名)	(氏名)
グループ長	京都府立大学	教授	東 あかね
研究組織の体制	京都工芸繊維大学 京都薬科大学 京都府立医科大学 京都府立大学	准教授 教授 准教授 助教 教授 助教 教授 准教授 講師	井沢 真吾 中田 徹男 小原 幸 鳥羽 裕恵 渡邊 能行 尾崎 悦子 東 あかね 吉本 優子 和田 小依里
研究の名称	循環器疾患の予防をめざした適塩和食の推進 ～基礎から応用実践まで～		
研究のキーワード	塩ストレス応答、亜麻種子、高血圧、コホート研究、自覚的ストレス、唾液アミラーゼ、食塩摂取量、学校給食、果物、カリウム		
研究の概要	<p>課題1 過剰塩を摂取した際に細胞内翻訳装置に対する障害と適応応答の分子機構の解明 (京都工芸繊維大学)</p> <p>高塩濃度ストレス下における翻訳抑制や mRNP granule 形成に関する分子機構を解明するために、出芽酵母をモデル生物として用いて解析をおこなった。また、細胞が有する適応能力によって、抑制された翻訳活性が回復するメカニズムについても検討を行った。</p> <p>課題2 病態モデル動物における自然食品の脳心腎保護効果に対する検討 (京都薬科大学)</p> <p>亜麻の種子 (Flaxseed) に豊富なω3系のαリノレン酸が含まれ、様々な形状での摂取が可能となり注目されている。高血圧モデルラットを用い、循環器疾患、腎障害に対する保護効果とその機序を検討した。</p> <p>課題3 大規模コホート研究におけるストレスと食塩摂取量との関連についての研究 (京都府立医科大学)</p> <p>近年、食塩摂取量とストレスとの間に逆相関があり、塩欲求によって、ストレスを回避しているという報告がある。そこで、我々は日本多施設共同コホート研究、京都フィールドの第二次調査時の食事調査から算出した食塩摂取量とストレスとの関連を検討した。</p>		

	<p>課題4 小学校給食のカリウムと果物提供量 (京都府立大学)</p> <p>ナトカリ比は、食塩と野菜・果物摂取のバランスを示す指標で、循環器疾患死亡との関連は、食塩摂取量よりも強い。しかし、児童の家庭での果物摂取は少なく、学校給食のカリウム・果物提供量は明らかでない。そこで、学校給食の食塩量、ナトカリ比および果物の提供量を明らかにした。</p>
研究の背景	<p>世界保健機構は非感染性疾患の予防のために「減塩」を喫煙対策に次ぐ第二の行動目標としている。日本人において最も有病率が高い疾病は高血圧であり、循環器疾患の予防のために高血圧対策が求められている。日本食は長寿食として注目されているものの、食塩が多く、和食の推進にあたり、食塩摂取に留意することが課題である。</p>
研究手法	<p>分子生物学、薬学、疫学、公衆栄養学の立場から循環器疾患予防をめざした基礎から応用科学にわたる共同研究を実施した。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>課題1 過剰塩を摂取した際に細胞内翻訳装置に対する障害と適応応答の分子機構の解明</p> <p>高塩濃度ストレス下の翻訳活性の経時的な変化を polysome profiling で検討した。速やかにポリソームの形成が抑制され、80S モノソームの状態にスタックすることを明らかにした。このような翻訳抑制は、時間経過とともに解消され、4時間ではほぼ正常な翻訳活性を回復した。次に、高塩濃度ストレスによる翻訳抑制下でも優先的に発現する遺伝子を同定するために、0.9 M NaCl 処理 30 分後のポリソーム画分に含まれる mRNA を回収し、単離・同定をおこなった。その結果、高塩濃度ストレス下で優先的に翻訳される mRNA の候補として、複数の遺伝子を見出した。一方、翻訳活性の回復に関与する遺伝子を明らかにするために、酵母の全遺伝子破壊株ライブラリー (約 5400 種) を利用して、高塩濃度への適応に必要なとされる因子の同定を行い、その作用機序を検討した結果、<i>YLR113W</i> (<i>HOG1</i>) 遺伝子の欠損株では翻訳活性の回復が誘導されないことや、野生株では Hog1-GFP が mRNP granule に移行することを確認した。</p> <p>課題2 病態モデル動物における自然食品の脳心腎保護効果に対する検討</p> <p>雄性 Wistar/ST 系ラットの右腎摘出後、3 日間の回復期の後、以下の 5 群に分別した。①対照群: DOCA (4 mg/100 g wt, s.c., 1/w + 0.5 % NaCl 飲料水)、②低油群: DOCA + flaxseed oil (0.6 ml) 投与、③高油群: DOCA + flaxseed oil (1.2 ml) 投与、④低粉末群: DOCA + flaxseed powder (1.2g) 投与、⑤高粉末群: DOCA + flaxseed powder (2.4g) 投与。1 週毎に Tail-cuff 法にて血圧、心拍数を測定し、代謝ケージを用いて飲水量、尿量および尿中蛋白排泄量を測定し、3 週間観察した。その結果、覚醒下収縮期血圧は、対照群で上昇し、3 週間を通して flaxseed を投与した 4 群で対照群に対し有意に上昇を抑制した。腎障害の指標となる尿蛋白排泄量は、高粉末群、低粉末群、高油群で有意な改善を認めた。一方、腎組織及び血漿 ACE 活性は、対照群と flaxseed 投与群との間に有意な差を認めな</p>

	<p>った。flaxseed がACE阻害作用とは異なる機序で降圧及び腎保護効果を有していることが示された。flaxseedの降圧機序、腎・血管保護作用機序の解明が持たれる。flaxseedは粉末、油、マヨネーズ等の形状で販売されており、今後、一般住民での有用性の検討が期待される。</p> <p>課題3 大規模コホート研究におけるストレスと食塩摂取量との関連</p> <p>2013年11月から2年間の第二次調査の協力者のうち唾液の採取が得られた600名を対象とした。ストレス指標として安静時の唾液α-アマラーゼと唾液コルチゾールを測定し、食事記録から食塩摂取量を算出した。自覚的ストレス、唾液α-アマラーゼ、唾液コルチゾールと食塩摂取量との関連について検討した。その結果、食塩摂取量、唾液α-アマラーゼ、唾液コルチゾールは、男性は女性よりも高く、自覚的ストレスは男女とも年齢が低いほど有意に高かった。唾液α-アマラーゼ、コルチゾールは自覚的ストレスと逆相関した。最近の報告と同様に自覚的ストレスと食塩摂取量も逆相関を認めるとともに、ストレスを全く感じない者は食塩摂取量が11g/日を超えていた。減塩を進める上では、ストレス対処法にも留意する必要があると示唆された。</p> <p>課題4 小学校給食のカリウムと果物提供量</p> <p>1) 京丹波町立小学校の学校給食の春と秋の中学年の給食献立30食から、1食あたりの食塩量、ナトカリ比を算出した。給食のカリウム提供量は平均1食あたり972mgであり、日本人の食事摂取基準の8-9歳の目標量2,000mg/日の1/3量667mgの約1.4倍と高値であった。食塩は2.4g、ナトカリ比は1.0と低値であった。</p> <p>2) 平成28年度の1年間の年間果物提供回数、重量を算出したところ、給食の生果の1回の提供量は平均73g、提供回数は平均6回/年と少なかった。尿中ナトカリ比を低下させるためには、学校給食と家庭での果物摂取の推奨が必要である。</p>
<p>地域への研究 成の還元状況</p>	<p>京都府民の協力によって得られた疫学研究成果を活用し、京丹波町保健福祉課、栄養教諭と連携し、小学生を対象にした食教育を計画した。</p>
<p>研究成果が4 大学連携にも たらす意義</p>	<p>4大学の基礎科学、臨床医学、疫学、栄養学の研究者が、共通の目的のもとに研究を行うことにより、それぞれの研究内容を深めることができた。これらの知見は、府民の健康増進に直接的、間接的に寄与するものと期待できる。</p>
<p>研究発表</p>	<p>1. 瀬古千佳子, 北岡かおり, 榎本妙子, 東あかね, Sodium and potassium intakes of primary school children in Kyoto, Japan, 第17回国際栄養学会議, 2016年9月 (グラナダ)</p> <p>2. 小谷清子, 田口優子, 瀬古千佳子, 北岡かおり, 榎本妙子, 東あかね, 乳児前期健診における両親の早朝第1尿による推定食塩摂取量の評価 (ベースライン調査), 第15回日本栄養改善学会近畿支部学術総会, 2016年12月 (神戸)</p>