

<生活科学研究科修士論文抄録>

2019年3月修了 修士論文抄録

食スコアの有用性に関する システマティックレビュー

藤村 夏美

【目的】健康事象における食スコアの有用性を整理すること、汎用性のある食スコアを探索することを目的に、システマティックレビューを行った。

【方法】「特別な疾患のない成人において、食スコアの順守が高い方が、肥満、体重増加や、非感染性疾患発症のリスクが低い」というクリニカルクエスチョンを設定し、2000年1月から2017年5月までの期間に出版された論文について、PubMedを用いてシステマティックレビューを行った。

【結果】253件の論文が採択され、HEI関連142件、MED関連67件、DQI関連23件、DASH30件、その他99件に類別された。最も多く抽出されたHEI関連の食スコアと複数の食スコアを併用した論文について詳細なエビデンステーブルを作成し、検討した。各食スコアはさらに数種類の食スコアに分類され、HEI関連の食スコアはHEIとHEIに修正を加えたAHEIに類別され、更にHEI-1995、2000、2005、2010、国ごとに調整が加えられたHEI、AHEI-2002、2010、maAHEIに分類された。HEI関連の食スコアの中で最も多かったものは、HEI-2005の46件で、コホート研究が22件、アメリカ以外の5か国の論文が含まれていた。アウトカムとして最も多いものはがんの16件、体格は12件、循環器疾患は5件であった。

アウトカムごとに食スコアの有用性を検討したところ有意なリスク低下が報告される割合の高いアウトカムと、低いアウトカムのものがあった。また、食スコアによって、リスク低下が有意となるアウトカムと有意差がないアウトカムにずれがあったことから、研究デザイン、対象国、対象者等によりアウトカムが大きく異なる可能性が示唆された。

スコア併用論文の有用性を検討したところ、有意なリスク低下が多くみられるアウトカムと、有意差のない報告が多いアウトカムがみられた。有意なリスクの低下が

多くみられたアウトカムは、循環器疾患であり、AHEI、DASH、aMEDともに有意なリスクの低下が多く論文で認められた。総死亡でもAHEI、HEI、MED関連、DASHともに多くのリスクの低下がみられた。

HEI-2005では固形脂肪・アルコール・添加砂糖によるエネルギー比率、HEI-2010ではエンプティーカロリー、AHEI-2002ではマルチビタミンの長期使用など、データ収集後の再解析が困難な項目も多い。日本は、全粒粉穀類の利用が少なく、主食、主菜、副菜を揃える独特の食文化を持つ。本研究で抽出された食スコアを日本人に使用できるかは、既存のコホートデータ等を用いて確認する必要がある、和食にあった食スコアの開発も今後の課題であろう。

【結論】健康事象における食スコアの有用性と汎用性を検索することを目的にシステマティックレビューを行ったところ、HEI関連、MED関連等、253件の論文が採択された。これらの食スコアが日本の食生活の評価に用いられるかどうかはさらに今後の検討が必要であろう。

Aureobasidium pullulans の代謝産物 (菌体外多糖およびメラニン) が 菌のストレス耐性に及ぼす影響

福田 志津

自然界に広範囲に分布する日和見病原菌の *Aureobasidium pullulans* は、菌体外多糖 (EPS) やメラニンを生産する酵母様や糸状の形態をもつ真菌である。EPSは、一般に高温または低温、高塩分、高放射線、強アルカリ性または強酸性などの過酷な外部環境条件 (ストレス) に対して細胞の保護層としての役割を担うと報告されている。メラニンもまたストレス耐性に寄与することが知られている。そこで本研究では、*A. pullulans* NBRC 6353株が生産するEPSやメラニンが、ストレス耐性向上に寄与するかを明らかにすることを目的とした。得られる知見は、真菌代謝産物の生理的役割などに

についての理解を深め、医療や食品衛生分野などにおける *A. pullulans* の汚染を予防・抑制する上でも役立つと期待される。

本研究では、まず、*A. pullulans* NBRC 6353 株の EPS およびメラニンの生産条件を検討し、PDB 培地に硫酸アンモニウムを添加することで、EPS およびメラニンの生産を抑制することに成功した。次に、各種ストレス耐性に対する EPS およびメラニンの影響を検討するために、得られた培養条件を利用して、EPS およびメラニンの生産細胞および生産抑制細胞を調製してそれらのストレス耐性を比較検討した。ストレス処理には過酸化水素（80 および 100 mM）、熱ショック（46℃）、大気圧低温プラズマ（CAP；アルゴンガス）照射を用いた。実験の結果、EPS 生産細胞ではこれらのストレスに対する耐性の向上は認められなかった。一方、メラニン生産細胞ではメラニン生産抑制細胞に比べて過酸化水素と熱ショック、CAP に対して高い耐性を示した。そこで、*A. pullulans* とは異なるメラニンを生産する真菌である *Candida albicans* を用いて CAP 耐性の検討を行ったが、メラニン生産性 *C. albicans* では耐性の向上は認められなかった。*C. albicans* では大部分のメラニンが細胞外に排出されてしまうことから、酵母様真菌のストレス耐性の向上にはメラニンが菌体内に留まることが重要であると示唆された。

また、高いストレス耐性を示したメラニン生産性 *A. pullulans* に対する有効な殺菌手段を開発するために、CAP の殺菌効果改善を試みた。その結果、CAP 照射時に塩化鉄（Ⅱ）や硫酸鉄（Ⅱ）を添加してフェントン反応を誘導することで、*A. pullulans* に対する CAP の殺菌力を向上することに成功した。

サルコペニア予防を指向した 心不全患者の栄養管理に関する検討

前 川 実 加

心不全患者は栄養状態低下からサルコペニアとなる頻度が高いため、QOL 低下を助長する可能性がある。しかし、学会ガイドラインでは塩分や水分管理の記載にとどまる。そこで、心機能やエネルギー代謝を含めた栄養状態とサルコペニアの関係を検討し、同症予防を指向した栄養管理のあり方を考察した。

対象者は 2017 年 9 月から 2018 年 10 月に入院治療を

した慢性心不全患者 50 名（男性 32 名、女性 18 名）とした。測定項目は身体計測、体組成、握力、血液生化学検査、炎症性サイトカインおよび安静時エネルギー消費量（mREE）である。mREE は間接熱量測定法により、体組成分析はインピーダンス法により求めた。血液生化学検査の一部や身長・体重から栄養状態のスクリーニング指標として、小野寺の PNI、CONUT、GNRI を算出した。サルコペニアの判定は、骨格筋量と握力を用いた。心機能の重症度は NYHA 分類、血清 BNP、LVEF（左室駆出率）の 3 つの指標を用いた。

栄養障害の発症頻度は小野寺の PNI 25%、CONUT 67%、GNRI 64% と高率に認められた。また、血清 BNP と前述の 3 指標における栄養障害の頻度との間に正の関連がみられた。また、血清 BNP とアルブミン値との間に有意な負の相関も認められた。これらにより、心機能の重症化に伴い栄養障害のリスクが増大した。一方、炎症性サイトカインと血清 BNP と正の相関がみられたが、mREE の亢進はみられなかった。

ところで、今回の対象者 50 名のうち 27 名（54%）がサルコペニア有と判定された。健常者のサルコペニアの有病率 8.2% よりかなり高率を示した。エネルギー代謝の面では、サルコペニア有が無に比べ、mREE/体表面積や代謝亢進率が有意に低値を示した。これらから、本症では亢進するとの報告もあるエネルギー代謝は心機能の重症化に伴う炎症状態惹起や身体活動量の低下などによる骨格筋量の減少により、相殺されたと考えられた。一方、多変量回帰分析によりサルコペニアの発症は心機能の重症度よりも BMI の関与が大きいことが示唆された。以上より、心不全において、特に低体重でのサルコペニア発症リスクが増加したことから、塩分や水分管理とともに体重維持とたんぱく質栄養状態の確保が本症の栄養管理上重要であることが示唆された。

治療前消化器がん患者の病期別 及びがん腫別栄養状態の検討

新 主 彩 香

がん患者では低栄養や体重減少はしばしば認められ、予後とも関連するといわれている。本研究では、栄養障害が起りやすいと考えられる消化器がん患者を対象に、治療前の栄養状態を病期別、がん腫別に検討した。あわせて治療前の栄養状態と治療後の経過との関連も検

討した。

対象は、2014年6月から2018年10月の期間に消化器がんと診断された、未治療の患者51名（食道17名、胃15名、大腸19名）とした。身体計測・体成分分析に加え、代表的な栄養スクリーニングツールであるSGAと、SGAをがん患者用に改良したPG-SGAの2種類を用いて栄養評価を実施した。また安静時エネルギー消費量（REE）、血液生化学指標、血中の炎症性サイトカイン・食欲調節ホルモン濃度、食事摂取量も調べた。

栄養スクリーニングの結果、全体でSGAでは41%の患者が、PG-SGAではがんに関連する消化器症状などが評価に反映され、67%の患者が栄養不良と評価された。病期別におけるPG-SGAによる栄養不良の検討では、早期がんで50%が抽出され、消化器症状や精神的な落ち込みなど、がん関連性低栄養が示唆された。同様に進行がんでは87%が抽出され、病期の進行に伴いエネルギー消費量の増大や除脂肪組織量の減少、炎症性サイトカイン血中濃度の上昇などを認め、がん誘発性低栄養が加わった。がん腫別の検討では、がん誘発性の代謝障害に差はなかったが、食道および胃がん患者は嚥下困難感や早期満腹感などを、大腸がん患者は下痢や便秘などを訴えた。さらに食道および胃がん患者は病期の進行に伴う体重減少がみられ、特に胃がん患者で顕著であった。大腸がん患者は病期の進行に伴う身体計測値や体組成の変化はみられなかった。治療前の栄養状態と治療後の経過との関連を検討すると、退院が延期した患者は治療開始前の時点で体重減少や総タンパク質・血清Albの低下がみられ、低栄養を認める者が多かった。

以上のことから消化器がん患者の治療開始前における栄養状態は病期の進行により低下し、特に胃がん患者において顕著であった。またがん腫により栄養状態低下の特性が異なっていた。さらに治療前の栄養状態は、治療後の回復にも影響する可能性も示唆され、早期からの栄養介入が望まれる。

ランダムセントロイド最適化法 を用いて至適な機能改変を 発揮するように調製された グルコースおよびマルトトリオース 修飾鶏筋原線維タンパク質の性状

鈴木 桃 佳

鶏筋原線維タンパク質（Mfs）にメイラード反応を用いて糖を修飾させると、鶏Mfsは低イオン強度（0.1 M NaCl）溶液に対する溶解性を獲得し、さらに熱安定性、抗酸化能、加熱ゲル形成性および得られたゲルも抗酸化能を発揮することを明らかにしてきた。しかしながら、低イオン強度溶液に60%以上溶解し、ヒドロキシラジカル（ $\cdot\text{OH}$ ）に対する最大抗酸化能を発揮する糖修飾鶏Mfs最適調製条件の検索（ランダムセントロイド最適化（RCO）法を用いて）は二糖類のマルトースを用いて行ったに過ぎない。そこで、単糖、少糖類を用いてさらなる知見を得ようとした。第一章では、単糖としてグルコースを用い、低イオン強度溶液に溶け、かつ $\cdot\text{OH}$ に対する最大の抗酸化能を発揮するグルコース修飾鶏Mfsの最適調製条件を検索した。その結果、温度52℃、RH 38%、反応時間6.79 h、グルコース/鶏Mfsの重量比11.7（w/w）のとき、至適グルコース修飾鶏Mfsが得られると判明した。至適マルトース修飾鶏Mfsと比較して、反応時間の大幅な短縮（37.2→6.79 h）に成功したが、必要な糖の量は約2倍（5.43→11.7）に増加した。また低イオン強度溶液への溶解性（67.5%）、溶液の抗酸化能（9.7 μmol 没食子酸当量（GAE）/g of protein）、熱安定性も至適マルトース修飾鶏Mfsと同じく獲得していた。第二章では、少糖類であるマルトトリオース（グルコースが3つ α -1,4結合したもの）を用いた。しかし、これまで評価の第一義としてきた低イオン強度溶液に対する溶解度60%以上を満たす条件がなかったため、最大溶解度を発揮する最適調製条件の検索とした。その結果、53℃、RH 45%、38.5 h、マルトトリオース/鶏Mfsの重量比4.24（w/w）のとき、至適マルトトリオース修飾鶏Mfsが調製できることが判明した。各調製条件は至適マルトース修飾鶏Mfsと同じような値となり、得られた溶液の抗酸化能（8.1 μmol GAE/g of protein）および熱安定性にも有意差はみられなかった。しかし、加熱ゲル形成において至適グルコースおよび至適マルトース修飾鶏Mfsと比較して長い時間ゲル化がみ

＜修士論文抄録＞

られたが、抗酸化能を失っていた。これより、グルコースの結合数が少ないほどゲルの抗酸化能が上昇する傾向がみられた。以上のことを踏まえて、工業的に加工素材

として糖化鶏 Mfs を製造する場合、三種の中では至適グルコース修飾鶏 Mfs が最も適しているだろうと示唆された。