

平成26年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input checked="" type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 21世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研究課題名	近畿大学発アンチエイジングから先端医療を目指す分野横断的実践型 ならびに独創的研究基盤形成	
研究者所属・氏名	研究代表者：アンチエイジングセンター/薬学部/薬学総合研究所・教授・村岡 修 共同研究者：アンチエイジングセンター/医学部奈良病院・教授・山田 秀和, アンチエイジングセンター/農学部食品栄養学科・教授・上嶋 繁, アンチエイジングセンター/経営学部教養・基礎教育部門・教授・佐川 和則, アンチエイジングセンター/医学部・教授・宮澤 正顕, アンチエイジングセンター/薬学部医療薬学科・教授・川畑 篤史, アンチエイジングセンター/薬学部医療薬学科・教授・川崎 直人, アンチエイジングセンター/薬学部創薬科学科・教授・松田 秀秋, アンチエイジングセンター/農学部食品栄養学科・教授・米谷 俊, アンチエイジングセンター/薬学部創薬科学科・教授・杉浦 麗子, アンチエイジングセンター/薬学部医療薬学科・教授・岩城 正宏, アンチエイジングセンター/薬学総合研究所・教授・益子 高, アンチエイジングセンター/薬学総合研究所・教授・角谷 晃司, アンチエイジングセンター/薬学総合研究所・准教授・森川 敏生, 生物理工学部遺伝子工学科/先端技術総合研究所・教授・細井 美彦, 薬学部医療薬学科・教授・鈴木 茂生, 薬学部創薬科学科・教授・仲西 功, 薬学部医療薬学科・教授・中山 隆志, 薬学総合研究所・特任教授・早川 堯夫, 薬学総合研究所・准教授・森山 博由	

1. 研究目的・内容

アンチエイジングセンターではこれまでに、老化度判定、アンチエイジング機能性素材の評価に利用できる加齢マーカーを多数同定するとともに、天然資源からアンチエイジング効果を示す新規素材や有効成分を同定するに至っている。また、近畿大学教職員を対象とした健康診断結果のデータベース化と生活習慣改善プログラム（プロトプログラム）の開発や、加齢に伴う骨代謝の変化及び皮膚老化の老化度判定に関する臨床研究で成果を上げてきた（詳細は、平成20～24年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「加齢マーカーを指標としたアンチエイジング効果の分野横断的実践・研究の展開」を参照されたい）。

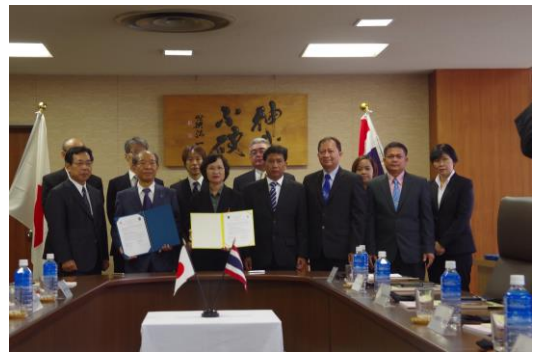
本研究では、このシーズを活用・発展するため、(1)実用的なアンチエイジング診断マーカーの選定、(2)加齢に関わるシグナル伝達経路および生体内制御物質の挙動及びメカニズムの解明、(3)アンチエイジング診断法の開発、(4)診断データ分析技術開発、(5)個別指導・診療に向けたケアマネージメントプロトコルの作成、(6)アンチエイジング効果から派生する先進臨床医療のための基礎検討を、3C（Chack-Care-Cure）実践のための役割を念頭においた実用モデルチームを編成し、研究遂行することで効率的な研究成果と組織づくりの両立を達成する。すなわち、前衛的かつ効果的なアンチエイジングドックの基本概念である3Cを基礎としながらも、それを進化的なループでシームレスに紡ぐことで、アンチエイジング研究から臨床までを未来指向的に対応できるシステムを産生し続けられる特色を有する。これにより創成・創出を目指す先鋭的アンチエイジングトータルサポート機関【アンチエイジングスーツ】及びその運用プロトコルとなる【アンチエイジングカバレッジプログラム】は、他に類を見ないヒトの心身をケアできる成果物、すなわち究極の良質なQOLサポートを期待せしめる唯一無二の独創性に富んだ成果物となることが期待できる。

具体的な研究内容として、以下の項目が挙げられる。

1. 実用的なアンチエイジング診断マーカーおよび新たな加齢関連バイオマーカーの探索と選定（山田・上嶋・川畑・松田・米谷・仲西）
2. 新規アンチエイジング素材の探索および評価（村岡・松田・角谷・森川）
3. アンチエイジング診断技術及び診断法の開発（村岡・杉浦・岩城・益子・鈴木・仲西）
4. アンチエイジング診断データ分析技術の開発（仲西・川崎・鈴木）
5. 加齢関連シグナル伝達経路および生体内制御因子の挙動・機構の解明（宮澤・川畑・杉浦・岩城・中山）
6. 個別指導・診療に向けたケアマネージメントプロトコルの作成（山田・佐川・川崎）
7. アンチエイジング効果から派生する先進医療を志向した検討（松田・杉浦・森川・細井・早川・森山）
8. 研究成果の情報発信（佐川・松田・川崎・角谷・森川）

2. 研究経過及び成果

平成 26 年度、【2. アンチエイジング素材の探索および評価】について、チベット地域の天然素材である人参果 (*Potentilla anserina*) から、肝保護作用を示すトリテルペン成分を見いだすとともに、その作用メカニズムを明らかにした。また、タイなどの東南アジア地域の天然素材であるサラシアについて、フィールドワークにより採取した計 32 地域の野生品の品質評価を目的に、活性寄与成分であるサラシノール類の LC-MS 定量分析をおこなうとともに、その機能性食品素材としての有用性を明らかにする目的で、2 型糖尿病モデルマウスを用いた耐糖能および HbA1c 値の改善作用などについて学術雑誌へ報告した。加えて学術交流事業の一環として、タイ南部のラジャマンガラ工科大学と薬学部および薬学総合研究所との間で学術交流協定を締結すべく、Ruja Tipwaree 学長、Yutana Pongpiriyadacha 副学長および Narongchai Chupoon 学部長をはじめとした 6 名の訪日団が来日し、9 月 3 日に本学にて調印式がおこなわれた。



ラジャマンガラ工科大学(タイ)との学術交流協定締結 (2014. 9. 3)

【8. 研究成果の情報発信】について、アンチエイジングセンター共催イベントとして、6 月 8 日に第 4 回健康スポーツ教室が佐川和則教授らを中心として開催され、卓球、ノルディックウォーキング、ドッジビー、ディスタンス、アロマセラピー講座と体力測定を実施し 100 名を超える参加者を得た (<http://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/sports140608-after.html>)。

アンチエイジングセンター主催の市民公開講座を 3 回実施した。7 月 19 日(第 8 回)は『華齢に生きる』をテーマに、医学部奈良病院山田秀和教授による「見た目のアンチエイジング 2014」および前(株)ワコール人間科学研究所長の篠崎彰大先生による「若々しい体型の維持は健康につながるか？」の 2 講演と、薬学部多賀 淳准教授が企業と連携して開発した“スッポンコラーゲン含有化粧品”の展示コーナーを設けた。 (<http://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open140719-after.html>) 9 月 27 日(第 9 回)は『住環境とアンチエイジング』をテーマに、建築学部の岩前 篤教授に「住宅の省エネ性と健康長寿の関係」、また、山口 健太郎 准教授に「最後まで自宅で生活するための住宅改修」

(<http://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open140927-after.html>) を、また、10 月 18 日(第 10 回)は『年齢を重ねてさらに役立つ経済学』をテーマに、経済学部の仲林真子教授による「ご長寿パワーと本形剤再生」と河田幸視 准教授の「年齢を重ねて学ぶことの効能」を講演いただいた。

(<http://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open141018-after.html>) いずれも 130-230 名の参加者を得、盛会裡に終わった。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

研究成果の社会還元を兼ねた情報発信を積極的に実施するとともに、アンチエイジング診断 (Check) にまつわる基礎および応用研究についての成果を積極的に発信したい。すなわち“アンチエイジング”をキーワードに、1. の加齢関連バイオマーカーの探索に、3. および 4. の診断法および分析法の確立、ならびに、5. の生体内挙動の機序解明とそれらを活用した 7. 先端医療および臨床への“橋渡し研究”を志向した分野横断研究を展開する。これらにより得られた成果について、6. のアンチエイジングドックにおける個別指導・診察に向けた健康相談マネジメントプロトコルの作成へと繋げたい。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類 (著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
Hepatoprotective triterpenes from traditional Tibetan medicine <i>Potentilla anserina</i> . <i>Phytochemistry</i> , 102 , 169-181 (2014).	学術雑誌	2014 年 6 月
Evaluation of <i>Salacia</i> species as anti-diabetic natural resources based on quantitative analysis of eight sulphonium constituents: a new class of α -glucosidase inhibitors. <i>Phytochem Anal.</i> , 25 , 544-550 (2014).	学術雑誌	2014 年 11 月
Salacinol and related analogs: new leads for type 2 diabetes therapeutic candidates from the Thai traditional medicine <i>Salacia chinensis</i> . <i>Neutrients</i> , 7 , 1480-1493 (2015).	学術雑誌	2015 年 2 月
Screening of β -secretase and acetylcholinesterase inhibitors from plant resources. <i>Journal of Natural Medicines</i> , 69 , 123-129 (2015).	学術雑誌	2014 年 8 月
骨粗鬆症の分子標的薬の開発. <i>臨床婦人科産科</i> , 68 , 352-355 (2014).	学術雑誌	2014 年 4 月

Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research. <i>J. Bone Miner. Metab.</i> 32 , 337-350 (2014).	学術雑誌	2014年4月
骨粗鬆症の治療目標の設定. <i>臨床整形外科</i> , 49 , 797-801 (2014).	学術雑誌	2014年9月
骨粗鬆症治療におけるビスホスホネート製剤のエビデンスと今後の位置づけ. <i>リウマチ科</i> , 52 , 340-348 (2014).	学術雑誌	2014年9月
Novel leucine zipper motif-based hybrid peptide delivers functional peptide cargo inside cells. <i>Chem. Comm.</i> , 51 , 413-416 (2015).	学術雑誌	2015年1月
Class switch recombination and somatic hypermutation of virus-neutralizing antibodies are not essential for the control of Friend retrovirus infection. <i>J. Virol.</i> , 89 , 1468-1473 (2015)	学術雑誌	2014年4月
Interactions with DCAF1 and DDB1 in the CRL4 E3 ubiquitin ligase are required for Vpr-mediated G2 arrest. <i>Virology J.</i> , 11 , 108 (2014).	学術雑誌	2014年6月
Replies to "CD8+ T cells are essential for controlling acute FV infection in B6 mice." <i>J. Virol.</i> , 88 , 5202-5203 (2014).	学術雑誌	2014年5月
Infection of adult thymus with murine retrovirus induces virus-specific central tolerance that prevents functional memory CD8+ T cell differentiation. <i>PLoS Pathogens</i> , 10 , e1003937 (2014).	学術雑誌	2014年3月
Structural and agonist properties of XCL2, the other member of the C-chemokine subfamily. <i>Cytokine</i> . 71 , 302-311 (2015).	学術雑誌	2015年2月
CXCL16 suppresses liver metastasis of colorectal cancer by promoting TNF- α -induced apoptosis by tumor-associated macrophages. <i>BMC Cancer.</i> , 14 , 949 (2014).	学術雑誌	2014年12月
A pleomorphic carcinoma of the lung producing multiple cytokines and forming a rapidly progressive mass-like opacity. <i>BMC Cancer</i> . 14 , 588 (2014).	学術雑誌	2014年8月
Necrobiosis lipoidica with infiltration of Th17 cells into vascular lesions. <i>J. Dermatol.</i> , 41 , 459-461 (2014).	学術雑誌	2014年6月
Electrostatic guarding of bookshelves for mould-free preservation of valuable library books. <i>Aerobiologia</i> , 30 , 435-444 (2014).	学術雑誌	2014年12月
Prevention of whitefly entry from a greenhouse entrance by furnishing an airflow-oriented pre-entrance room guarded with electric field screens. <i>J. Agric. Sci.</i> 6 , 172-183 (2014).	学術雑誌	2014年11月
Electrostatic measurement of dischargeable electricity and bioelectric potentials produced by muscular movements in flies. <i>Journal of Electrostatics</i> , 72 , 1-5 (2014).	学術雑誌	2014年2月
Miyamoto K. Molecular mechanisms of cadmium-induced FGF23 upregulation in osteoblast-like cells. <i>Toxicological Sciences.</i> , 139 , 301-16 (2014).	学術雑誌	2014年6月
Hepatectomy-related hypophosphatemia: A novel phosphaturic factor in the liver-kidney axis. <i>J. Am. Soc. Nephrol.</i> , 25 , 761-771 (2014).	学術雑誌	2014年4月
Prophylactic effects of elastin peptide derived from the bulbus arteriosus of fish on vascular dysfunction in spontaneously hypertensive rats. <i>Life Sci.</i> , 120 , 48-53 (2015).	学術雑誌	2015年1月
Effect of a sports drink based on highly-branched cyclic dextrin on cytokine responses to exhaustive endurance exercise. <i>J. Sports Med. Phys. Fitness.</i> , 54 , 622-630 (2014).	学術雑誌	2014年10月
Use of calcined gibbsite to remove cisplatin from aqueous solution system. <i>Journal of Water and Environmental Technology</i> , 12 , 13-23 (2014).	学術雑誌	2014年1月
デキストリン併用投与がクレメジン細粒経管投与時の低回収率及びチューブ詰まりに与える影響. <i>薬局薬学</i> , 6 , 22-27 (2014).	学術雑誌	2014年4月
Effect of tocopherol treatment on deterioration of edible oil quality (acid value, carbonyl value, free fatty acid, and radical activity). <i>Journal of Oleo Science</i> , 63 (2), 187-191(2014).	学術雑誌	2014年2月
A study on the adsorption of heavy metals by using raw wheat bran bioadsorbent in aqueous solution phase. <i>Chem. Pharm. Bull.</i> , 62 , 247-253 (2014).	学術雑誌	2014年3月
Zeolite X produced by hydrothermal treatment of fly ash in an alkaline solution. <i>e-Journal of Surface Science and Nanotechnology</i> , 12 , 23-25 (2014).	学術雑誌	2014年2月

Adsorption of Au(III) from aqueous solution by calcined gibbsite. <i>Journal of Chemical & Engineering Data</i> , 59 , 412-418 (2014).	学術雑誌	2014年1月
カルシウム欠乏卵巣摘出ラットを用いた高ミネラル水の骨形成促進効果に関する基礎研究. <i>薬学雑誌</i> , 134 , 679-685 (2014).	学術雑誌	2014年5月
Removal of phosphate ions by PGAF (Poly-g-glutamic acid and flocculants). <i>Journal of Water and Environmental Technology</i> , 12 , 447-458 (2014).	学術雑誌	2014年10月
メタボリックシンドローム関連要因と腹囲に関する追跡調査. <i>日本健康体力栄養学会</i> , 19 , 1-9 (2014).	学術雑誌	2014年1月
Distinct alterations in ATP-binding cassette transporter expression in liver, kidney, small intestine, and brain in adjuvant-induced arthritic rats. <i>J. Pharm. Sci.</i> , 103 , 2556-2564 (2014).	学術雑誌	2014年4月
Decreased radixin function for ATP-binding cassette transporters in liver in adjuvant-induced arthritis rats. <i>J. Pharm. Sci.</i> 103 , 4058-4064 (2014).	学術雑誌	2014年12月
Age-related changes in mRNA levels of hepatic transporters, cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase in female rats. <i>Eur. J. Drug Metabol. Pharmacokinet.</i> , 5 (2014).	学術雑誌	2014年6月
Application of a physiologically based pharmacokinetic model informed by a top-down approach for the prediction of pharmacokinetics in chronic kidney disease patients. <i>AAPS J.</i> 16 , 1018-1028 (2014).	学術雑誌	2014年6月
Effects of ginsenosides on the expression of cytochrome P450s and transporters involved in cholesterol metabolism. <i>J. Nat. Med.</i> , 68 , 395-401 (2014).	学術雑誌	2014年4月
Alterations in expression and function of ABC transporters and ERM proteins in inflammation. <i>Yakugaku Zasshi</i> , 134 , 925-929 (2014).	学術雑誌	2014年9月
Effects of dose, flow rate and bile acid on diclofenac disposition in the perfused rat liver. <i>Eur. J. Drug Metabol. Pharmacokinet.</i> , 6 , (2014).	学術雑誌	2015年2月
Roles of Cav3.2 and TRPA1 channels targeted by hydrogen sulfide in pancreatic nociceptive processing in mice with or without acute pancreatitis. <i>J. Neurosci. Res.</i> , 93 , 361-369 (2015).	学術雑誌	2014年9月
Endogenous and exogenous hydrogen sulfide facilitates T-type calcium channel currents in Cav3.2-expressing HEK293 cells. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> , 445 , 225-229 (2014).	学術雑誌	2014年2月
Structural analysis of carboxymethyl cellulose used as an antiadhesive material for surgical wound healing. <i>Yakugaku Zasshi</i> , 134 , 1209-1217 (2014).	学術雑誌	2014年11月
Expression of the clustered NeuAc α 2-3Gal β O-glycan determines the cell differentiation state of the cells. <i>J Biol Chem.</i> , 289(37), 25833-25843(2014).	学術雑誌	2014年9月
Application of microchip electrophoresis Sodium Dodecyl Sulfate for the evaluation of change of degradation species of therapeutic antibodies in stability testing. <i>Anal. Sci.</i> , 30 , 483-488 (2014).	学術雑誌	2014年4月
A rapid and highly sensitive microchip electrophoresis of mono- and mucin-type oligosaccharides labeled with 7-amino-4-methylcoumarin. <i>Anal. Bioanal. Chem.</i> , 407 1409-1503 (2015).	学術雑誌	2015年2月