

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 11 日現在

機関番号：32403

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21500790

研究課題名（和文）骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究

研究課題名（英文）Study about an evidence for dietary education related to bone disease prevention

研究代表者

真野 博 (MANO HIROSHI)

城西大学・薬学部・教授

研究者番号：20265359

研究成果の概要（和文）：ロコモティブシンドロームは、筋・骨格系の疾患であり、超高齢社会においては重大な問題である。一方、食品由来成分で骨代謝改善効果を示すものも知られているが、科学的根拠は乏しいまま利用されている健康食品もある。我々は、栄養学的、分子生物学的手法を用い、サラシア（薬用植物）、ビタミン B₁₂、コラーゲンペプチドなど食品由来成分の骨・軟骨代謝へ及ぼす影響を明らかにした。これらの結果は、骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスの一つとして役立つと期待できる。

研究成果の概要（英文）：Locomotive syndrome is a disease of bone and muscle. This is a serious problem in ultra-aged society. Also the improvement effect of food origin factors on this disease is scientifically unclear, but these health food are well used. We clarified effect of Saracia (medicated plant), vitamin B₁₂ and a collagen peptide that food origin element exert to bone and cartilage metabolism using nutritional procedure and molecular biological procedure. These results when being useful as one of an evidence for dietary education related to locomotive syndrome prevention.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,400,000	720,000	3,120,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学、食生活学、

キーワード：食教育、骨格系疾患、食事による疾病予防

1. 研究開始当初の背景

ロコモティブシンドロームは、筋・骨格系の疾患で、超高齢社会をむかえるわが国で重大な問題で、年齢階級別受療率で、6

5歳以上では、循環器系の疾患について第2位の受療率である。その割合は全体の1/3程度の数に及ぶ。ロコモティブシンドロームは、直接生命維持に与える影響は少

ないものの、QOL を著しく低下させる。例えば、ロコモティブシンドロームによる骨折をきっかけに、自立が困難となり、認知症を惹起し、要介護状態へと進み医療のみならず、介護の面でも重大な問題となる。このように、ロコモティブシンドロームの予防は、わが国の医療費などを考える上でも重要な課題である。

一方、骨・軟骨に関する基礎的研究は大きく進歩している。骨芽細胞、破骨細胞、軟骨細胞はもちろん、これまで解析が困難だった骨細胞などの細胞レベル、TGF β 、BMP、Runx、Sox、RANKL などの遺伝子レベルでの骨・軟骨に関する知見は増大した。さらに、歯科・医科領域での外科的処置方法も進歩している。ところが、ロコモティブシンドロームに関する医薬品は、ビスフォスファネート剤、ビタミンK製剤、ビタミンD製剤、最近ではPTH製剤が開発されたが、関節リウマチや関節症に対する治療薬は、生物製剤が主流で、患者自身が使用しやすい決定的な治療薬は存在しない。これらは、これまでの研究が細胞単独レベルで進められたため、骨と軟骨、さらに筋肉や腱などを複合・包括的に解析した研究が少ないのが原因の一つであると考えられる。

一方、栄養学的には、カルシウムの摂取を中心とした栄養指導が中心で、医薬品になっている栄養素のビタミンDやビタミンKについても十分活用されていない。これ以外に骨・軟骨代謝に重要な水溶性ビタミンについては全く栄養指導に利用されていない。このような現状の中、国民はその要求から、科学的に定説になっていない食品由来成分を健康食品と摂取しているのが現状である。仮に、これらの健康食品が科学的にも価値の高いものであることが証明されればよいが、全く不明であるものも多い。

2. 研究の目的

近年、筋骨格系及び結合組織、特に骨・軟骨代謝に関する基礎的研究は大きく進歩し、細胞レベル、遺伝子レベルの研究を基盤に治療薬が開発され、一定の治療法が確立されている。一方、栄養学的には、従来からのカルシウム摂取を中心とした栄養指導が中心で、例えば、それ以外の栄養素であるビタミンDやビタミンKなどの摂取に関して十分コメントできているとは言えないのが現状である。さらに、非栄養素で骨・軟骨代謝を活性化する食品機能性成分に関しては全く周知されていないのが現状である。

本研究では、サラシア（薬用植物）、ビタミンB₁₂、コラーゲンペプチドなど食品由来成分に着目し、in vivoおよびin vitroの実験系を用い骨格系組織および骨格系細胞に及ぼす作用とメカニズムを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) *サラシア（薬用植物）の骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究*：抗コラーゲン抗体誘導性関節炎マウスをモデル動物とこの動物から樹立した滑膜細胞を用いサラシア熱水抽出液に骨格系疾患予防効果があるかないか検討した。

(2) *ビタミンB₁₂の骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究*：ビタミンB₁₂を含まないAIN-76飼料をラットに与えたビタミンB₁₂欠乏ラットと培養骨芽細胞ならびに培養破骨細胞を用いてビタミンB₁₂に骨格系疾患予防効果があるかないか検討した。

(3) *コラーゲンペプチドの骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究*：高リン食を与えた骨粗鬆症モデルマウスならびに培養破骨細胞を用いコラーゲ

ンペプチドに骨格系疾患予防効果があるかないか検討した。

4. 研究成果

(1) サラシア (薬用植物) の骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究: さらに、関節リウマチモデルマウスに経口的に薬用植物サラシアを摂取させ、関節の形態を調べた。その結果、経口摂取されたサラシアは、リウマチ関節を改善することを見いだした。

(2) ビタミンB₁₂の骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究: さらに、ビタミンB₁₂欠乏ラットを用いた実験から、ビタミンB₁₂ならびにメチオニン、ホモシステインなど、C1ユニットにかかわる成分が骨代謝に関与することを見いだした。

(3) コラーゲンペプチドの骨格系疾患予防に関する食育のためのエビデンスに関する研究: 経口摂取したコラーゲンペプチドの骨密度減少抑制効果および後肢膝関節の石灰化抑制効果を組織レベルで検討した結果、プロリルヒドロキシプロリンなどのペプチドが骨代謝や軟骨代謝に関与することを見いだした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

①井上直樹、杉原富人、真野 博 コラペプ JB の特徴と生理機能について ジャパンフードサイエンス, 50, 17-23 (2011) (査読なし)

②Ikumi Ishii, Yoshihiko Ikeguchi, Hiroshi Mano, Masahiro Wada, Anthony E. Pegg, Akira Shirahata, Polyamine metabolism is involved in adipogenesis of 3T3-L1 cells. *Amino Acids* *Amino Acids* 42, 619-626 (2012) PMC3266501

③杉原富人、井上直樹、真野 博 コラーゲン

ペプチドの吸収と関節症への効果 フードスタイル 21 15, 2, 52-57 (2011) (査読なし)

④Hiroshi Mano, (5名中2番目), Sri Lankan medicinal plant, "Salacia reticulata." ameliorated the destruction of skeletal tissues in rheumatoid arthritis in CAIA mice. *Genes & Nutrition* 5, 89-96 (2010) PMC2820195

⑤Sachie Nakatani, Hiroshi Mano, Chiho Sampei, Jun Shimizu, Masahiro Wada, Chondroprotective effect of the bioactive peptide prolyl-hydroxyproline in mouse articular cartilage in vitro and in vivo. *Osteoarthritis and Cartilage* 17(12) 1620-1627 (2009)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2009.07.001>

[学会発表] (計6件)

①片岡 綾、清水 純、中谷祥恵、杉原富人、和田政裕、羽毛田慈之、真野 博 コラーゲンペプチド (リュウグリン) の骨代謝改善作用機構 第29回 日本骨代謝学会 2011年7月30日 大阪

②破骨細胞形成に及ぼすコラーゲンジペプチド (リュウグリン) の影響 片岡 綾、清水 純、中谷祥恵、和田政裕、真野 博 第4回日本アミノ酸学会 2010年9月16日 鬼怒川温泉

③関口祐介、真野 博、中谷祥恵、清水 純、古旗賢二、和田政裕 滑膜細胞に対する *Salacia reticulata* の作用 第64回 日本栄養・食糧学会 2010年5月22日 徳島

④真野 博、清水 純、石田香織、河田哲典、和田政裕 ビタミンB12欠乏ラットにおける骨代謝 第62回日本ビタミン学会 2010年6月11日 盛岡

⑤関節リウマチに対するスリランカ原産植物サラシア・レティキュラータの影響 関口祐介、真野 博、中谷祥恵、清水 純、和田政裕 第27回日本骨代謝学会 2009年7月23日 大阪

⑥関節リウマチモデル動物から樹立した細胞株の有用性 関口祐介、真野 博、中谷祥恵、清水 純、和田政裕 第63回 日本栄養・食糧学会 2009年5月20日 長崎

[図書] (計1件)

①真野 博 幻冬舎 コラーゲン完全バイブル 2011年 179

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

真野 博 (MANO HIROSHI)
城西大学・薬学部医療栄養学科・共助
研究者番号：20265359

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし