[大学院博士論文要旨]

課 程 栄養学専攻

1. 骨格筋内在性イミダゾールジペプチドの生理作 用に関する研究

WU, Jiawei

【序論】

イミダゾールジペプチド (IDs)は、 β -アラニンとL-ヒスチジン、あるいはそのメチル化合物が結合したジペプチドで、筋肉、脳、嗅球に多く含まれている。近年、IDsは、抗酸化作用、抗疲労効果、脳神経細胞の保護作用、糖尿病の予防効果があると報告されており、機能性食品素材として注目されている。しかし、骨格筋におけるIDsに関する研究は少なく、特に、内在性IDsの生体内での生理作用は未だに明らかにされていない。

そこで、IDsの合成に不可欠であるカルノシン合成酵素(Carnsl)を欠損させたKOマウス(以下KO群)を作出し、KO群の筋肉タンパク質代謝の特徴、IDsが運動負荷マウスの筋肉タンパク質代謝に及ぼす影響、並びにIDs投与の効果を調べることにより、内在性IDsの生理作用を明らかにすることを目的とした。

【第一章】

20週齢のKOマウス (KO群) と野生型マウス (WT群) (各群n=5) を通常食で3週間飼育し, IDsの欠乏がマ ウスの成長に与える影響を調べた。まず、マウスの体重 変化及び筋肉重量を調べた結果、いずれにおいてもKO 群とWT 群間で有意差は認められなかった。次に、両群 マウス骨格筋の代謝物質のメタボローム解析を行った結 果, KO群のATP量及びADP量は, WT群のものより有意 に (p < 0.05) 高い値を示した。そこで、エネルギー代謝 に関わる骨格筋タンパク質代謝因子の違いをRT-qPCR分 析並びにウエスタンブロッティング分析で調べた。KO 群での合成因子IGF-1並びに分解因子Cathepsin Bの発現 量は、WT群のものより有意に (p < 0.05)低い値を示し た。また、KO群のATP合成促進因子AMPK α1の遺伝 子発現量は、WT群のものより有意に (p < 0.05)高い値を 示した。これらの結果から、マウスにおけるIDsの欠乏 は、体重変化や筋肉重量に大きな影響を与えなかった が、ATPを蓄積させることや骨格筋タンパク質代謝に関 わる因子を抑制することが示唆された。

【第二章】

IDsの欠乏が運動能力に及ぼす影響を調べた。トレッドミルを用いて、30週齢(n=6)、あるいは80週齢(n=5)のKO群とWT群に1週間の持久運動負荷を与えた。その結果、30週齢マウスでは、両群で運動パフォーマンスに有意差は認められなかった。運動後の筋肉重量に関し

ても、運動負荷の影響を受けなかった。80週齢マウスで は、KO群の運動パフォーマンスは運動負荷日数の増加 に伴い有意に (p < 0.05)減少した。また、WT群の腓腹 筋, ヒラメ筋および前脛骨筋の筋肉重量は, 運動負荷に より有意に上昇したが、KO群では、腓腹筋と前脛骨筋 の筋肉重量は、運動負荷により有意に (p < 0.05)減少し た。以上の結果から、高齢マウスの筋肉中のIDs欠乏は、 運動による筋肉タンパク質代謝に影響を及ぼすことが示 唆された。そこで、80週齢マウスを用い、筋肉タンパク質 代謝関連因子の遺伝子発現量、筋肉中の遊離アミノ酸量お よび筋線維タイプの遺伝子発現量を調べた。運動負荷 KO群では、タンパク質分解に関わるCalpain-3とatrogin-1 が抑制された。また、合成に関わるIRS-1と分解抑制に 関わる $PGC1\alpha$ が促進された。このことから、筋肉中に 内在するIDsは、運動負荷により減少した筋肉重量を回 復させるメカニズムに働いていると考えられた。さらに, 運動負荷により筋線維タイプの変化を調べた結果, WT 群では、遅筋線維の割合が高くなったが、KO群ではそ の割合が低いことが明らかとなった。これらの結果から, 運動負荷高齢KO群では、WT群と比べて、運動パフォー マンスの低下,筋肉重量の減少,持久的運動負荷による 遅筋線維の増加の抑制が認められた。また、複数の筋肉 タンパク質代謝関連因子の発現量がWT群のものと異 なっており、これらの違いが、IDsの欠乏によりもたら されている可能性が示唆された。

【第三章】

高齢マウスへのIDs 投与が、筋肉タンパク質代謝の回 復をもたらすか否かを調べた。80週齢のKO群 (n=5) とWT群 (n=5)に、IDs溶液 (2,000mg カルノシン+ア ンセリン/kg/day)を経口ゾンデで投与し、運動パフォー マンスと筋肉重量の変化を調べた。KO群の運動パフォー マンスは、第二章の結果と同様に、WT群のものよりも 低かった。また、KO群にIDsを投与しても、落ちた運動 パフォーマンスを回復させることはできなかった。しか し、KO群では、IDsの投与により、腓腹筋の重量が有意 に (p < 0.05) 高い値を示し, IDs の投与が減少した腓腹 筋の筋肉重量を回復させる効果があることが判明した。 筋肉タンパク質代謝関連遺伝子発現量では, KO群にお いて、IDs 投与群の分解因子Cathepsin B およびatrogin-1 の遺伝子発現量は、無投与群のものより有意に (p<0.05) 高い値を、また、AMPK α 1および分解抑制因子PGC1 α の遺伝子発現量は、無投与群より有意に (p<0.05) 低 い値を示したことから、IDsの投与が筋肉タンパク質の 分解と合成を促進していることが示唆された。

【結語】

内在性IDsは、マウスの骨格筋タンパク質代謝の正常 化に不可欠であることが示唆された。この成果は筋肉内 在性IDsの生理作用を初めて示したものであり、IDsの 重要性のみならず、高齢者のフレイル予防を目的とした 筋肉タンパク質代謝研究の発展に大きく貢献する有意義 なものといえよう。

2. 母児の *FADSI* 遺伝子多型と赤血球中脂肪酸, 児の体格および精神神経発達との関連

仁 田 玲 子

【背景・目的】

n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸 (n-3LCPUFA) は、細胞 膜リン脂質を構成し、脂質メディエーターへの変換など さまざまな生体機能に関わっている。体内レベルは、魚 などの摂取やαリノレン酸 (ALA) からの生体内合成に よって維持されている。生体内合成に関しては、δ5デサ チュラーゼ (D5D)やδ6デサチュラーゼ (D6D)の遺伝 子 (FADS1 および FADS2) 上の一塩基多型 (SNP)が代謝 活性に関与し, 血中の脂肪酸組成にも影響することがわ かっている。一方, n-3LCPUFAは, 胎児の成長や脳の構 造および機能の発達に重要なはたらきを担っており, 児 の健全な発育に密接に関連すると考えられている。しか しながら、これまで日本人の母児を対象としたFADSと 血中の脂肪酸組成および児のアウトカムとの関連につい て調査は行われていない。そこで、日本人のLCPUFA の代謝に影響するとされる FADSI rs174547 (T/C) を解析 し、母児の遺伝子多型と赤血球中脂肪酸の状態、出生時 の児の体格および後の精神神経発達との関連について検 討することとした。本研究の第一章は,母児の*FADSI* 遺 伝子型と母体血および臍帯血の赤血球中脂肪酸組成また は組成比との関連について、第二章は、FADSI遺伝子型 と出生時の児の体格および胎盤重量との関連について, 第三章は、FADS1遺伝子型と乳幼児期の精神神経発達と の関連について検討した。

【研究方法】

1. 対象地域及び対象者

本研究は、環境省による、「子どもの健康と環境に関する全国調査(JECS)」の追加調査に参加した、宮城県沿岸部在住の母と児を対象とした。母体血の赤血球中脂肪酸組成の分析が完了している母親522名に対し、遺伝子解析の実施について説明を行い443名から同意を得た。そこから、疾病等を有するものを除外し、母親406名となった。さらに、臍帯血の赤血球中脂肪酸組成および児の遺伝子解析を実施したのは、児373名(母児ペア373組)であり、最終的な解析対象者とした。

2. 調査の内容および方法

対象者の身体状況,基本属性,子どもの精神神経発達 指数 (ASQ-3スコア) は,JECSの固定データから抽出 した。母体血及び臍帯血の赤血球中脂肪酸組成は,ガス クロマトグラフィーによる分析データを用いた。DNA は全血から抽出し, FADSI rs174547をTaqMan法にて解析した。

【結果】

1. 母児の FADSI 遺伝子多型と赤血球中脂肪酸との関連 (第一章)

母のFADSI rs174547マイナーCアレルホモでは、母体血の δ 5デサチュラーゼの前駆体脂肪酸(リノール酸(LA)、ALA、ジホモガンマリノレン酸(DGLA))は有意に高値、生成物脂肪酸(ドコサヘキサエン酸(DHA)、アラキドン酸(AA))、 ω 3インデックス(エイコサペンタエン酸(EPA)+DHA)は有意に低値であり、 δ 5デサチュラーゼの活性指標であるD5Dインデックス(AA/DGLA比)は有意に低値であった。母または児、あるいは母児ペアのマイナーCアレルホモでは、臍帯血の脂肪酸組成または組成比に対して同様の結果が得られた。

2. 母児の FADSI 遺伝子多型と出生時の児の体格および胎盤重量との関連 (第二章)

出生時の児の頭囲は、児または母児ペアのマイナーCアレルホモではメジャーTアレルホモに対し有意に低値であった。さらに、FADSIの遺伝子型による層別解析において、母児CC/CCでは、出生時の児の頭囲は、母体血DHA/ALA比および母の魚摂取量と有意な正の関連を示した。

3. 児の FADS1 遺伝子型と精神神経発達指数 (ASQ-3スコア) との関連 (第三章)

児マイナーCアレルホモでは、2歳の年齢別合計スコアおよび1歳、2歳半の問題解決領域のスコアが有意に低い結果であった。また、2歳半の問題解決領域のスコアでは、遺伝子×頭囲交互作用が示された。遺伝子型による層別解析においては、1歳および2歳半の問題解決を含む領域別のスコアと出生時の児の頭囲との有意な正の関連が示された。さらに母児ペアのマイナーCアレルホモでは、1歳の問題解決を含む領域別のスコアと出生時の児の頭囲との、有意な正の関連が示された。

【考察・結論】

EADSI rs174547マイナーCアレルホモの母または児, あるいは母児ペアでは、母体血および臍帯血の赤血球中脂肪酸の代謝効率は低い可能性が示された。また、同じ遺伝子型を持つ母親において、児の遺伝子型が異なると、臍帯血のD5Dインデックスに違いが観察されたことから、児の体内でもLCPUFA合成がおこなわれている可能性が示唆された。さらに、児および母児ペアのマイナーCアレルホモでは、出生時の児の頭囲とASQ-3のスコアは、有意に低かった。これらの結果から、母児のEADSIrs174547のマイナーCアレルホモは、胎児の成長および後の精神神経発達に対する負の因子である可能性が示唆された。母児ペアマイナーCアレルホモに絞りこんで解析を行ったところ、生後4年間の発達アウトカムと出生時の頭囲との間に、また、出生時の頭囲と母の魚摂取量との間に有意な正の関連が示された。このような遺伝的

背景を持つ母児では, 妊娠期の魚の摂取が, 児の健全な 発育の一助となる可能性が示唆された。

本研究では、n-3LCPUFAおよび出生・発達アウトカムに関する研究の更なる進展に、*EADSI*遺伝子多型解析が重要であると考えられた。

3. 在胎期間に応じた児の出生時体格における母 体血および臍帯血血漿リン脂質中多価不飽和脂 肪酸

松本梓

胎児の発育には、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸 (n-3LCPUFA) であるエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) が関係するとされている。これらの脂肪酸は魚から摂取されるが、魚を習慣的に摂取する妊娠女性を対象として、母体血および臍帯血中脂肪酸組成と、児の出生時体格に関する研究は少ない。本研究は、環境省が行っている「子どもの健康と環境に関する全国調査(JECS)」の宮城ユニットセンターが実施した追加調査に参加した妊娠女性とその児を対象として、出生時体格における血中脂肪酸組成の違いについて検討することとした。

研究1では、対象者を在胎期間に対して出生体重が10 パーセンタイル以上90パーセンタイル以下のappropriate for gestational age (AGA), 在胎期間に対する出生体重が 10 パーセンタイル未満のsmall for gestational age (SGA), 在胎期間に対して出生体重が90パーセンタイルより重 い large for gestational age (LGA) に群分けを行い, 母体 血および臍帯血脂肪酸組成について検討することを目的 とした。研究デザインは、ネステッド・ケースコントロー ル研究の方法を用いた。JECSの追加調査に参加した対 象者のうち、母体血と臍帯血の両方が揃っている1,409人 を、ケース (SGA, LGA) とコントロール (AGA) に群 分けした。その際,20代と30代の母親,妊娠期間中に喫 煙をしていない者でマッチングを行った。その後、コン トロールはケースと同じ人数になる様にランダム抽出を 行い, SGA (n=55), LGA (n=149), AGA (n=204) の 対象者の母体血および臍帯血中脂肪酸分析を行った。母 体血は、妊娠24週から30週の期間に1回採取され、臍帯 血は出産時に臍帯静脈から採取された。その後、母体血 および臍帯血は採取後4日以内に女子栄養大学に移送さ れ, ガスクロマトグラフィーにて脂肪酸分析を行った。

その結果、SGAはAGAに比べて臍帯血DHA組成が高値であり、「臍帯血脂肪酸組成-母体血脂肪酸組成」で算出した母児間DHA組成の差も高値であった。これは、母体血よりも臍帯血でDHA組成が高いことを示している。胎児は胎盤から発育に必要な脂肪酸を受け取っており、胎盤へのLCPUFA取り込みには細胞膜脂肪酸結合タ

ンパク質 (FABPpm: plasma membrane fatty acid binding protein) が関係している。先行研究より、胎児期の発育状態が小さい児は、FABPpmの発現量が多いことが報告されており、ケースであるSGAの児は胎児期における母体からのDHA移行量が多い可能性が推察された。

研究 2 では、JECS の追加調査参加者全員における、児の出生時体格(出生体重、身長、頭囲、胸囲)と母体血および臍帯血中脂肪酸組成について検討を行った。研究1で得られた SGAで臍帯血 DHA 組成が高値であるという結果は、先行研究において一貫性がなく、またネステッド・ケースコントロール研究の手法によって得られた結果である。そこで、研究 2 では研究 1 で分析を行わなかった対象者の血中脂肪酸分析を実施し、対象者を1,476人に増やした。さらに解析手法を変え、児の出生時体格を目的変数として、母体血および臍帯血脂肪酸組成との関係について重回帰分析を行い、研究 1 の結果を検証することとした。

その結果、母体血DHA組成と児の出生体重との間に正の関連が見られた。しかし、在胎日数に応じた児の出生時体格を見るため、在胎日数を調整変数へ追加して解析を行ったところ、両者の関連性は見られなくなった。魚の摂取量が比較的少ない欧米諸国の先行研究では、在胎日数を調整変数とした児の出生体重と、母体血DHA組成との間に正の関連が見られているが、魚の摂取量が多い国の先行研究では、在胎日数で調整した児の出生体重との間に、関連性は見られていない。魚食習慣があり、母体血DHA組成が高い集団では、母体血DHA組成と、在胎日数を調整した児の出生体重との間に関連性は見られない可能性が考えられた。

次に、臍帯血脂肪酸組成と、在胎日数を調整した児の出生時体格との関連について重回帰分析を行ったところ、両者の間に負の関連が見られた。また、「臍帯血脂肪酸組成一母体血脂肪酸組成」で算出した母児間のDHA組成の差でも負の関連が見られ、出生時体格が小さい児は、母体血DHA組成よりも臍帯血DHA組成が高値であることが示された。これらの結果は、研究1の結果と一致しており、JECSの追加調査全体に対象者を広げた際においても、出生体重が小さい児では、臍帯血DHA組成が高く、母親から児へのDHA移行量が多いと考えられた。

これまでの先行研究では、児の出生時体格と、母体血および臍帯血中脂肪酸組成の関連性には、統一的見解は得られていない。本研究では、母親の胎内にいる期間を考慮した際、出生時体格が小さい児ほど、母体からDHAをより多く受け取っている可能性が示された。そのため、体格の小さい児を出産する可能性のある妊娠女性は、母体DHA量を維持するために食事からの積極的なDHAの摂取が必要であると考える。食事からの主なDHA摂取源は魚であるが、魚の種類によっては、食物連鎖によりメチル水銀が蓄積されている。そのため、大型の魚(メカジキやサメ等)ではなく、小型の魚(鮭、イワシ等)を組み合わせて食事からDHAを摂取することが大切であ

ると考える。以上より、習慣的に魚を摂取している妊娠 女性に対して、栄養管理を行っていくうえで、本研究結 果は胎児の発育状態に応じた脂肪酸補給を考える際の、重要なデータを提供することができたと考える。

論 文 栄養学専攻

1.2型糖尿病患者に対する宅配食材を教材として 用いた栄養教育の評価

井 部 奈生子

【背景及び目的】

世界的に2型糖尿病患者の増加が著しい。我が国においても例外ではない。現在,多くの一般開業医が診療所において,2型糖尿病患者を含む地域の外来患者に医療を提供している。外来における2型糖尿病患者の教育は,複数の職種で初期教育に関わる体制がとられている。今後さらに管理栄養士の関わりを増やすには、管理栄養士の特性を活かした教育方法でサポートし、その効果を示すことが重要である。

本研究の目的は、診療所における管理栄養士による栄養食事指導の1つの方法として、宅配食材を教材とした2型糖尿病患者への栄養食事療法を行い、病態改善に繋がったのかを評価すること(第1章)、および患者が糖尿病食事療法のための食品交換表を具体的に理解し実践につなげるための教材として、宅配食材が適切であったかの検討を行うこと(第2章)とした。

【対象及び方法】

対象は神奈川県にあるKクリニックに外来通院中の2 型糖尿病患者のうち, 研究期間中に個別栄養食事指導を 希望し、薬剤の変更がなく、同意が得られた患者41名と した。実施は女子栄養大学倫理審査委員会の審査、承認 を得て2010年9月~2012年1月に糖尿病専門医のもとで 行った。事前準備として糖尿病専門医から自記式秤量記 録法による食事記録提出を勧めた。2回の栄養食事指導 は, 医師による診察, 血液検査, 身体計測後に実施した。 栄養食事指導は、食品交換表の活用方法および食行動領 域別の55項目からなる食行動質問票の説明を含めて25 分間実施した。食行動質問票は、4肢で回答を求め、スコ アが高いほど食行動の課題が大きいことを示す。初回指 導終了後, 過去に宅配食材の利用が無く, 利用の同意が 得られた患者に「宅配食材エネルギー調整食用メニュー、 食材お届けタイプ,朝・昼・夕,3食コース」(以後,試 験食)の利用を依頼した。試験食は連続した3日間とし、 初回と2回目(2ヶ月後)指導の間で実施した。解析対 象は、栄養食事指導が初回指導のみであった9名と実施 中に中断した2名を除き,年齢30~75歳の男女30名(男 21名, 女9名) とし, 試験食を利用した試験食介入群15 名と利用しなかった通常介入群15名の2群に分け比較 検討した。メインアウトカムをBMIとHbA1c, サブアウ トカムをTG, LDL-C, HDL-C の 3 項目と食行動質問スコアとした。

【第1章の結果及び考察】

試験食介入群,通常介入群の2群間の男女割合,年齢,BMI,TG,HDL-Cに有意差は認められなかった。初回と2回目指導時の検査値の変化では,試験食介入群,通常介入群共にBMI,HbA1c,TGは2回目指導時に有意な低下が認められ,HDL-Cは有意な上昇が認められた。両群間の変化量の差では,HDL-C値で試験食介入群において,有意な上昇が認められた。食行動質問スコアの変化では,試験食介入群は7領域中6領域でスコアが低下し,通常介入群との比較では,食べ方を除き,体質や体重に関する認識,食動機,代理摂食,空腹・満腹感覚,食事内容,食生活の規則性の6領域において,有意な改善がみられた。

本介入では、両群で検査値の改善を認めたが、試験食介入群では、食行動の改善も認められた。患者の食行動の変化を把握し、改善を認めて褒め、行動変容を強化できる点から、食行動質問票による主観的な評価は有益であると示唆された。

【第2章の結果及び考察】

糖尿病の食事療法では、6群からなる食品交換表を理 解する必要がある。試験食にはメニューブックが添付さ れており、各食材が食品交換表のどの表に属するか示さ れていた。また、糖尿病の食事療法の注意点として、ま とめて食べないこと、朝食、昼食、3時頃の間食、夕食の 流れをつくること, 運動の必要性, 食塩制限について記 載されていた。献立は、朝食、昼食、夕食毎に主食、主 菜, 副菜が入っており, 献立の骨格を学ぶことができる 工夫がされていた。試験食は食材として届くため、宅配 弁当とは異なり、生活の中で患者自身が同様の食材を揃 えて料理を再現することが可能な教材と示唆された。一 方,課題としては、1,800 kcal 以上の場合には、食品交換 表の表1,表3,表5の分量を増量するように指示され ていたが、被験者は表1のみを増量していた。栄養食事 指導で試験食を短期的に利用する場合、指示単位が多い 患者ほど増量する食品の摂り方の指導を徹底して伝える 必要が確認された。

このような課題はあるものの,宅配食材は,食品交換表を使用した栄養教育の教材として,家庭での調理方法の修得にも有用であり,2型糖尿病患者の食事療法の理解を深めることに役立つと示唆された。

【結語】

地域医療を支える診療所の栄養食事指導では、個人の ライフスタイルに合わせて、実行しやすく、継続しやす い支援が望まれる。本研究では、2型糖尿病患者を対象 に、地域の診療所で宅配食材を教材に用いて、その体重 および検査値への教育効果を検証した。宅配食材を教材 として用いることは、検査値の改善に加え、患者自身に よる食行動の主観的評価の改善につながった。 さらに、 宅配食材は、食品交換表を使用した栄養教育の教材とし て家庭での調理方法の修得にも有用であり、2型糖尿病 患者が日常生活の中で食事療法を継続する上で役立つ可 能性が示唆された。

2. 若年期の一般集団およびアスリートにおける皮膚自家蛍光量の関連因子の検討

竹 内 麗

終末糖化産物(Advanced glycation end products: AGEs)は、タンパク質、脂質、核酸などの高分子のアミノ基との非酵素的糖化および酸化反応によって形成される。AGEsは、皮膚自家蛍光量(Skin autofluorescence: SAF)として非侵襲的に測定が可能である。SAFは生体内の糖化、酸化ストレス状態を示す指標であるため、健康的な集団やスポーツ選手などにも利用できる可能性がある。健康な人の酸化ストレスの非侵襲的なマーカーは、幅広い用途に使用できる可能性があるが、健康的な集団や特に若年における研究データは十分ではない。そこで本研究では、健康的な若年におけるSAFの新たな利用価値を探索することを目的に若年の一般集団およびアスリートを対象に調査を行った。

第一章では、生活習慣病における一次予防の動機付け として包括的で客観的な健康状態の指標になり得るSAF の有用性を検証するため、SAFと身体状況、生活習慣、食 習慣の関係を検討することを目的とした。女子大学生 171名を対象に、SAFの3分位別の生活習慣・食習慣関 連因子, 筋力の比較および傾向性を検討した。その結 果, 若年女性においてSAFが高い被験者は低い被験者よ りもSMIと握力が低かった。本研究の結果から、SAF (AGEs) は中高齢期からではなく、若年期においてもSMI と筋力に影響を及ぼしている可能性があり、AGEsの蓄 積を予防するためには、若年期より骨格筋量を増加させ るような生活習慣をすることが一助になることが示唆さ れた。また、SMIと握力はサルコペニアの診断において 重要な指標であることから, 非侵襲的かつ簡便に測定可 能であるSAFは、サルコペニア発症のリスク予測にも活 用できる可能性があることが示唆された。

第二章では、男子大学陸上長距離選手50名を対象に、SAFが酸化ストレスを推定する評価指標として有用であるかを検証することを目的に、SAFと血中ペントシジン及び酸化ストレス関連マーカー [Reactive Oxygen Metabolites-derived compounds: d-ROMs, Biological antioxidant potential: BAP, BAP/d-ROMs 比]の相互関係を検討した。その結

果、ペントシジンは、d-ROMs と正の相関関係、BAP/d-ROMs 比と負の相関があることが示され、陸上長距離選手におけるペントシジン濃度は酸化ストレスおよび酸化ストレスバランスを評価できる可能性があることが示唆された。しかし、SAFはペントシジン、酸化ストレス関連マーカーと関連がなく、本研究においてはSAFの酸化ストレスマーカーとしての有用性は確認できなかった。その理由として、組織中のAGEsと血中AGEsの代謝回転率の違いやSAFが比較的長期的な酸化ストレスレベルを示すことに対して、d-ROMs は急性の酸化ストレスを示す値であることが影響していると考える。また、本研究ではSAFの測定を夏季に行っていたことから、野外アスリートの特徴である過度な日焼けがSAFの測定結果に影響を及ぼした可能性が示唆された。

第二章の結果を受け、第三章では一般集団とアスリー トにおけるSAFの季節変動を調査するとともに、 若年期 におけるSAFの基礎的データを得ることを目的にSAF の季節変動, 性差, アスリートと一般集団の比較を検討 した。また、メラニンの測定もSAFと同時に検証するこ ととした。それは、SAFは皮膚の蛍光と反射率の比から 算出されるため、メラニンのような蛍光体がSAFに影響 し、SAFの季節変動にはメラニンが関与していると仮定 したからである。調査は、アスリート (男子大学陸上長 距離選手48名),一般集団(一般男子大学生38名,一般 女子大学生109名)を対象に、春(5月下旬)、夏(8月 下旬~9月初旬), 秋(11月初旬), 冬(2月中旬)の計 4回のSAFの縦断的な測定を行った。その結果, SAFの 季節変動はアスリートのみにみられ, 一般集団における SAFには、季節間に有意な差はなかった。アスリートは 夏季にSAFの低下とメラニンの上昇がみられた。SAFの 低下は、生体内のAGEs低下によるものではなく日焼け の影響を受けていると考えられる。しかし、SAFとメラ ニンは正の相関関係であった。通常、メラニンが皮膚中 で増えると、光の吸収率が上昇し、SAFが低値を示すと 予測(SAFとメラニンは負の相関関係)していたが、そ れに反した結果であった。したがって、メラニンの上昇 が夏季のSAF値の低下に影響しているのではなく,皮膚 の色や皮膚温度などの夏季にのみSAFへ影響する因子が 存在すると考えられる。またSAFには性差がみられ、男 子より女子が高値を示した。この結果はいくつかの先行 研究と同一の結果であった。以上のことから、 若年期の 一般集団におけるSAFは、季節変動がないこと、性差が みられること, 陸上長距離選手における SAF は季節変動 があることが基礎的データとして得られた。

今後検討していくべき課題は残るが、本研究はまだ研究が十分ではない若年期におけるSAFについて、いくつか新規性のあるデータを提示することができた。特にアスリートにおけるSAFに関する基礎的データは、これまでに日本においては報告されていないため、新規性が高いデータが得られたと考えられる。