

## 会長挨拶

### 第16回日本補完代替医療学会 学術集会開催にあたって

第16回日本補完代替医療学会学術集会  
会長 只野 武



平成25年11月30日（土）、12月1日（日）に金沢勤労者プラザにおいて、第16回日本補完代替医療学会学術集会を開催いたします。

第15回学術集会は東京京王プラザホテルにおいて、東京女子医科大学喜多村陽一教授のもとで開催され、高齢化社会に対する予防医学の重要性をテーマに展開された内容で本学術集会を大きく発展させたものであります。

第16回学術集会はテーマに「機能的食品とエイジング」を掲げることにしました。現在、急速な高齢化社会を迎えておりますが、多数の後期高齢者は予防医学に対する関心度が高く、セルフメディケーションを意識した健康管理を積極的に行っております。一方、成人期から前期高齢者では逆に予防医学に対して希薄さが目立ち、生活習慣病あるいはその予備軍が増加しているのが現状です。従いまして、成人期から後期高齢者までを対象に予防医学をとらえたエイジングに焦点をあて、機能的食品の代替医療への有効性をエビデンスに基づいて討論したいと思っております。

本学術集会はこれまで主に医学部出身の先生方が主催されておりましたが、私は薬学出身でありますので、薬学的特色を活かした内容を取り入れ、機能的食品が臨床に反映するエビデンスを構築し、補完代替医療学会のための正確な情報を地域医療に発信することが大きな目的と考えております。本学術集会を通して機能的食品の適正使用について明らかにすることは社会的貢献度が高いものと思われます。

どうか多くの方々のご参加をお待ちしております。

本学術集会を開催するに当たりましては日本を健康にする研究会に協賛を頂き、さらに金沢大学医薬保健学総合研究科鈴木信孝特任教授、金沢大学医薬保健学総合研究科太田富久特任教授、北陸大学薬学部光本泰秀教授、村山次哉教授、石川県立大学食品科学科榎本俊樹教授らの先生方に本大会を遂行のための組織委員をお引き受け頂きましたことに深謝申し上げます。

# 目次

会長挨拶	1
目次	2
概要	3
交通のご案内	4
会場案内図	5
参加者へのお知らせとお願い	6
日程表	10
プログラム	12
特別講演	25
招請講演	33
シンポジウム	39
市民公開講座	53
一般演題（口演）	55
一般演題（示説）	71

# 概 要

## 1. 会 期

平成25年11月30日（土）・12月1日（日）

## 2. 会 場

金沢勤労者プラザ

〒920-0022 石川県金沢市北安江3丁目2-20

TEL 076-221-7771

## 3. 会 長

会 長：只野 武 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 特任教授

## 4. 事務局・問合せ先

日本補完代替医療学会 事務局（担当：川端）

〒920-0935

石川県金沢市石引1丁目5番28号

TEL：076-265-3900

FAX：076-265-3901

E-mail：jam@po3.nsknet.or.jp

## 5. 学会行事

日本補完代替医療学会理事会・幹事会

11月30日（土） 12：40～13：40

202研修室

日本補完代替医療学会総会

12月1日（日） 8：45～9：00

多目的室（1F）

学識医セミナー

12月1日（日） 11：10～11：30

202研修室（学識医受験者必須講義）

懇親会

11月30日（土） 18：30～ 会費 一般：5,000円 学生：3,000円

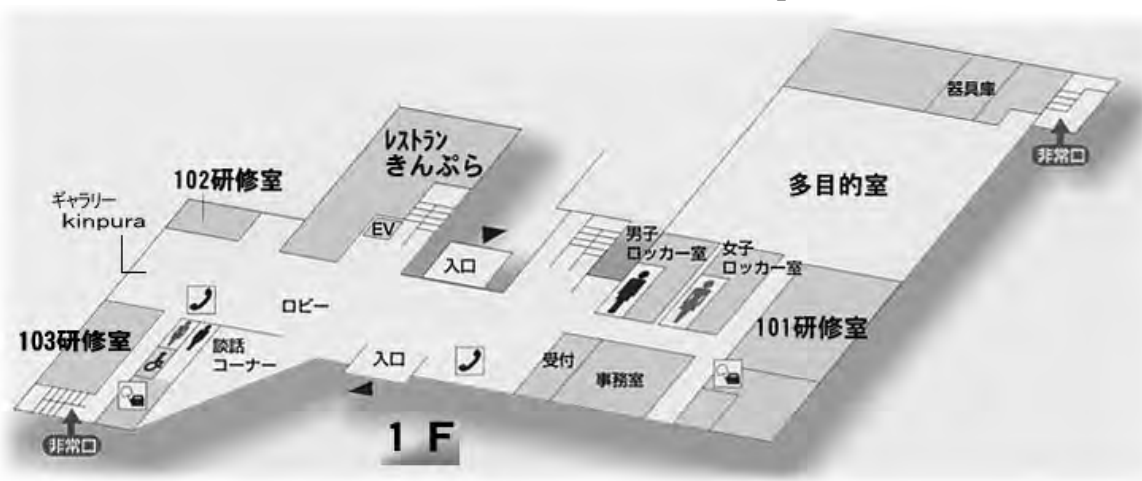
総合受付にてお申込みのうえ、4Pの地図をご覧ください。

# 交通のご案内

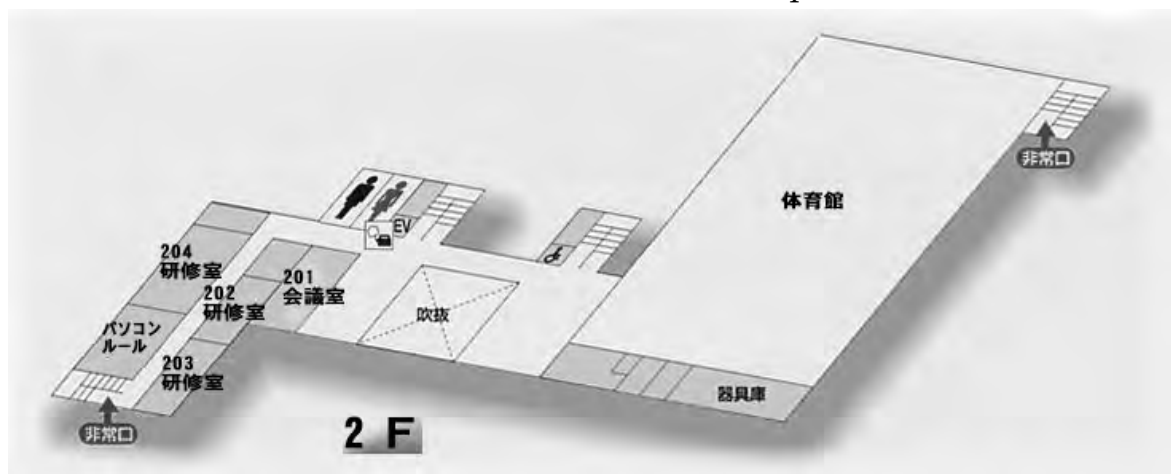


# 会場案内図

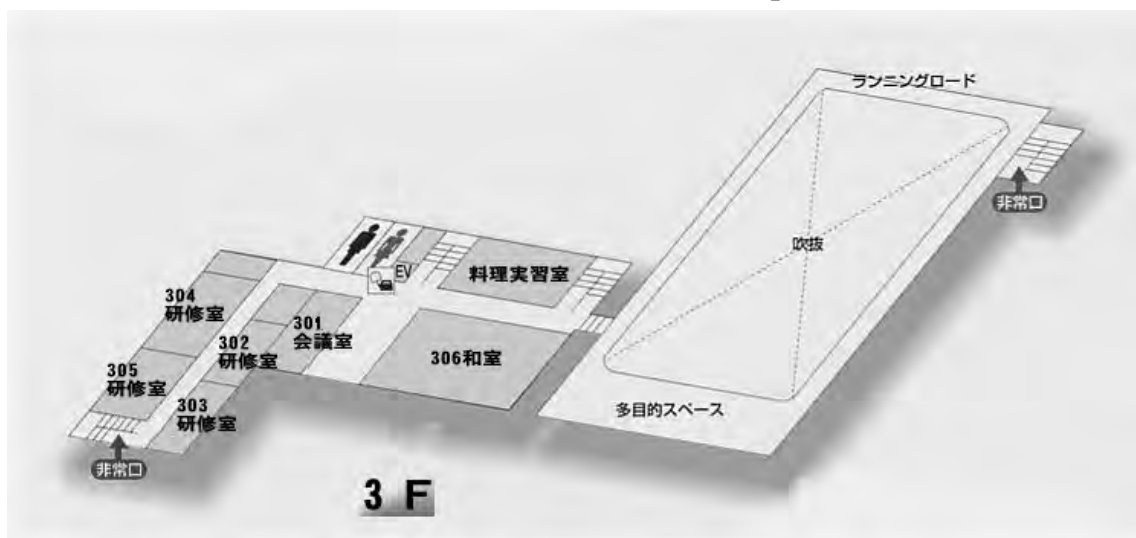
1 F Floor map



2 F Floor map



3 F Floor map



# 参加者へのお知らせとお願い

## 参加者の方へ

### ① 受付

#### 1) 参加登録料

学会参加費：一般	10,000円
学生	無料（学生証提示のこと）
抄録集：	2,000円
懇親会会費：一般	5,000円
学生	3,000円

#### 2) 受付場所

総合受付（1Fロビー）

#### 3) 受付時間（入場）

11月30日（土）	8：30～
12月 1日（日）	8：30～

### ② クローク

会場内にはクロークは用意していませんのでご了承下さい。

### ③ 呼び出し

原則として会場内での呼び出しはいたしません。

### ④ 会場内でのご注意

会場内での録音、写真及びビデオ撮影はご遠慮ください。また、携帯電話のスイッチはお切りください。

## 特別講演・招請講演・シンポジウム 座長・演者の方へ

- 座長の方へ**
1. ご担当セッション開始の10分前までに、会場内の次座長席にお着き下さい。
  2. セッションの進行は座長にお任せいたしますので、演者の発表時間を厳守して下さい。

- 演者の方へ**
1. 演者は、セッション開始の10分前までに会場内の次演者席にお着き下さい。
  2. 演者お一人の発表時間は事前にご案内いたしました通りです。
  3. 発表はPCによるプレゼンテーションです。

(1) 発表は全てPCによる発表となります。スライドやOHPは使用できません。

(2) PCによるプレゼンテーションに関してのお願い

PCによる発表は、原則当日のデータ受付とし、本学会で用意したコンピュータ（Windows7、Office2010）を使用いたします。当日、会場にお越しになりましたらPCデータ受付（試写デスク）にお立ち寄りください。

当日はバックアップデータをCD-ROM、USBフラッシュメモリーに記録してご持参下さい（MOは不可です）。

アプリケーションは、Power point2007～2010。

2000～2003まで対応していますが、不具合の起こる可能性もあり、2007以上で作成しなおしていただくか、またはPCにインストールしてお持ちください。

### 【ご注意】

Macintoshをご使用の先生方は、ご自身のPCならびに15pin変換アダプタをご持参ください。

## 一般口演 座長・演者の方へ

- 座長の方へ
1. ご担当セッション開始の10分前までに、会場内の次座長席にお着き下さい。
  2. セッションの進行は座長にお任せいたしますので、演者の発表時間を厳守して下さい。(発表7分・討論3分)

- 演者の方へ
1. 演者は、各自の発表開始時刻の10分前までに会場内の次演者席にお着き下さい。
  2. 発表時間は、発表7分、討論3分です。発表時間は厳守して下さい。
  3. 発表はPCによるプレゼンテーションです。

(1) 発表は全てPCによる発表となります。スライドやOHPは使用できません。

(2) PCによるプレゼンテーションに関してのお願い

PCによる発表は、原則当日のデータ受付とし、本学会で用意したコンピュータ(Windows7、Office2010)を使用いたします。当日、会場にお越しになりましたらPCデータ受付(試写デスク)にお立ち寄りください。

当日はバックアップデータをCD-ROM、USBフラッシュメモリーに記録してご持参下さい(MOは不可です)。

アプリケーションは、Power point2007～2010。

2000～2003まで対応していますが、不具合の起こる可能性もあり、2007以上で作成しなおしていただくか、またはPCにインストールしてお持ちください。

### 【ご注意】

Macintoshをご使用の先生方は、ご自身のPCならびに15pin変換アダプタをご持参ください。



## ポスターセッション 座長・演者の方へ

- 座長の方へ**
1. ご担当セッションにて開始の10分前までに待機して下さい。
  2. 演者1人の発表時間は、発表5分、討論3分です。進行は座長にお任せいたします。
  3. ご担当の場所に、指示棒と一緒に座長用リボンがありますので、着用して下さい。
  4. セッション終了後には、座長用リボン、指示棒を元の位置に返却して下さい。

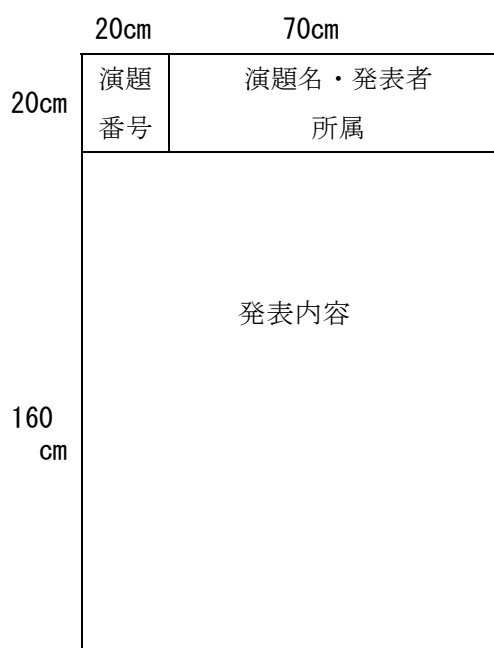
- 演者の方へ**
1. ポスターの貼付・討論・撤去時間は下記の通りです。
    - ・貼付時間は、朝8：30から可能です。
    - ・ポスターは12月1日（日）の15：30までに撤去して下さい。未撤去物は事務局にて処理させていただきます。

**11月30日（土）17：05～18：10**

2. 討論開始時刻までにご自分のポスター前にて待機して下さい。
3. ポスター（示説）発表時間は、発表5分、討論3分です。  
ポスターはあらかじめ掲示しておいて下さい。
4. ポスター掲示パネルに演者用リボンがありますので、着用して下さい。
5. ポスター発表は座長の指示に従って下さい。
6. 発表終了後には、演者用リボンを元の位置に返却して下さい。

### 掲示要領

- (1) 掲示用パネルは右図のとおりです。
- (2) 演題番号（20cm×20cm）、貼付用具（プッシュピン）は事務局にて用意いたします。
- (3) 本文とは別に、縦20cm×横70cmの大きさに「演題名・発表者名・所属」を記入したものをご準備ください。
- (4) 本文は縦160cm×横90cmの大きさにまとめてください。
- (5) 発表内容は、目的・方法・成績・結論の項目に分けて掲示してください。
- (6) 撤去時間を過ぎても未撤去のポスターは事務局にて処分させていただきますので、ご了承ください。



# 日程表 11月30日(土)

	多目的室 (1F)	101 研修室 (1F)	304・305 研修室 (3F)
8:30	開場・受付開始		
9:20	大会長挨拶	ポスター発表、開場後貼り付け可	ポスター発表、開場後貼り付け、設営可
9:30	一般演題口頭発表 (9:30~10:30)		
10:30			
10:45	シンポジウム① (10:45~12:35) 座長：光本 泰秀 (北陸大学) 1) 白川 仁 (東北大学) 2) 中川西 修 (東北薬科大学) 3) 佐藤 隆司 (北海道薬科大学) 4) 松本 健司 (石川県立大学)		
12:35			
12:40	休憩 (理事会・幹事会 (202研修室))		
13:40	特別講演 1 (13:40~14:40) 「ミツバチ生態の不思議」 ーミツバチ生態を生かした山口喜久二式自然養蜂ー 座長：榎本 俊樹 (石川県立大学) 演者：山口喜久二 (公益財団法人日本健康・栄養食品協会副理事長) 共催：ジャパンローヤルゼリー株式会社		
14:45	特別講演 2 (14:45~15:30) 「シイタケ菌糸体抽出物の有用性」 座長：太田 富久 (金沢大学) 演者：鈴木 信孝 (金沢大学) 共催：小林製薬株式会社		
15:35	特別講演 3 (15:35~16:20) 「タヒボに由来する抗炎症・抗酸化物質とその作用 ～抗腫瘍効果の最新知見」 座長：鈴木 信孝 (金沢大学) 演者：太田 富久 (金沢大学) 共催：タヒボジャパン株式会社		
16:25	特別講演 4 (16:25~16:55) 「Oroxilin A, a flavonoid isolated from <i>Scutellaria baicalensis</i> , in the cognitive processes」 座長：只野 武 (金沢大学) 演者：Kwang Ho Ko (College of Pharmacy, Cha University)		
16:55	招請講演 1 (17:00~17:25) 「テラヘルツ機能水の特性」 座長：鈴木 信孝 (金沢大学) 演者：合田 周平・古崎 孝一 (電気通信大学) (理研ナノシステム)	ポスター発表 (17:05~18:10)	
17:05	招請講演 2 (17:30~18:10) 「がんと免疫」 座長：只野 武 (金沢大学) 演者：山岸 久一 (京都府地域医療支援センター長)		
18:10			
18:30	懇親会 マリエール オークパイン金沢 (会場の隣)		

# 日程表 12月1日(日)

	多目的室 (1F)	101 研修室 (1F)	304・305 研修室 (3F)
8:30	開場・受付開始		
8:45	総会		
9:00	一般演題口頭発表 (9:00~10:50)		
10:50			
11:00	市民公開講座 (11:00~12:30) 「健康はみんなで作るもの」 座長：亀井 勉 (長崎大学) 演者：大和田 潔 (秋葉原駅クリニック院長) 共催：NPO法人代替医療科学研究センター 一般社団法人 日本肥満予防健康協会 ジャパンローヤルゼリー株式会社	学識医セミナー (11:10~11:30) 202研修室 (学識医受験者必須講義)	
12:30	休憩		ポスター発表 (産学連携研究) (12:30~14:00)
14:00			
14:10	特別講演5 (14:10~15:10) 「癌に対する高濃度ビタミンC点滴療法の可能性」 座長：上場場和夫 (帝京平成大学) 演者：澤登 雅一 (東海大学)		
15:10			
15:20	シンポジウム② (15:20~17:00) 座長：村山 次哉 (北陸大学) 1) 谷野 豊 (株式会社分子生理化学研究所) 2) 酒井康夫 (ゼライス株式会社) 3) 岩佐広行 (日本ベルム株式会社) 4) 吉川裕治 (日本製紙株式会社)	ポスターは15:30までに撤去 して下さい。未撤去物は事務 局で処理します	ポスターおよび展示物は15: 30までに撤去して下さい。 未撤去物は事務局で処理しま す
17:00			

# プログラム 11月30日(土)

多目的室(1F)

9:30~10:30

一般演題(口演)

座長:光本 泰秀(北陸大学)

0-1

クマザサ含有成分“Tricin”による抗ヒトサイトメガロウイルス作用機序の検討

○菊池 万里絵<sup>1)</sup>、山田 理恵<sup>1)</sup>、定成 秀貴<sup>1)</sup>、松原 京子<sup>1)</sup>、土田 裕三<sup>2)</sup>、村山 次哉<sup>1)</sup>

1) 北陸大学薬学部、2) 株式会社鳳凰堂

0-2

L6細胞による霊芝菌糸体培養培地抽出物(MAK)のGLUT4膜移行シグナル経路の解析

○岡邑 香里<sup>1)</sup>、神内 伸也<sup>1)</sup>、岩田 直洋<sup>1)</sup>、岡崎 真理<sup>1)</sup>、鈴木 史子<sup>2)</sup>、飯塚 博<sup>2)</sup>、  
浅野 哲<sup>3)</sup>、日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大・薬、2) 野田食菌工業、3) 国際医療福祉大・薬

0-3

霊芝菌糸体培養培地抽出物(MAK)の抗酸化活性成分による神経保護効果の検討

○高島 諒平<sup>1)</sup>、玄 美燕<sup>1)</sup>、鈴木 龍一郎<sup>1)</sup>、岩田 直洋<sup>1)</sup>、岡崎 真理<sup>1)</sup>、神内 伸也<sup>1)</sup>、  
鈴木 史子<sup>2)</sup>、飯塚 博<sup>2)</sup>、白瀧 義明<sup>1)</sup>、日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大・薬、2) 野田食菌工業(株)

0-4

日本の一般地域住民におけるセルフメディケーションに関する実態調査

○佐藤 倫広<sup>1)</sup>、松本 章裕<sup>2)</sup>、原 梓<sup>3)</sup>、岩森 紗希<sup>2)</sup>、菊谷 昌浩<sup>4)</sup>、小原 拓<sup>1,4)</sup>、目  
時 弘仁<sup>4)</sup>、小野木 弘志<sup>5)</sup>、高橋 信行<sup>2)</sup>、佐藤 博<sup>2)</sup>、眞野 成康<sup>1)</sup>、今井 潤<sup>6)</sup>、大  
久保 孝義<sup>7)</sup>

1) 東北大学病院薬剤部、2) 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野、3) ルーヴェン大学、4) 東北メ  
ディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門、5) 東北福祉大学健康科学部保健看護学科、6) 東北大学  
大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座、7) 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座

0-5

中枢疲労バイオマーカーとしてのグルタミン酸

○小野木 弘志<sup>1,2,3)</sup>、中川西 修<sup>2)</sup>、丹野 孝一<sup>2)</sup>、菊池 恒明<sup>3)</sup>、只野 武<sup>2,4)</sup>

1) 東北福祉大学健康科学部、2) 東北薬科大学薬理学研究室、3) 東北福祉大学せんだんホスピタル、4)

〇-6

Neem tree 抽出液（3% Azadirachtin 含有）のヒトスジシマカに対する忌避効果

○久保田 隆廣

千葉科学大学大学院 薬学研究科

10:45～12:35

● シンポジウム①

座長：光本 泰秀（北陸大学）

1) 白川 仁（東北大学）

米糠および米糠由来物質の生活習慣病改善効果

2) 中川西 修（東北薬科大学）

肝臓水解物は肉体疲労を軽減する

3) 佐藤 隆司（北海道薬科大学）

補完代替医療と食-薬間相互作用

4) 松本 健司（石川県立大学）

柿未成熟果実のコレステロール低減効果と作用メカニズム

13:40～14:40

● 特別講演1

座長：榎本 俊樹（石川県立大学）

ミツバチ生態の不思議

ーミツバチ生態を生かした山口喜久二式自然養蜂ー

山口喜久二（公益財団法人日本健康・栄養食品協会副理事長）

共催：ジャパンローヤルゼリー株式会社

14:45～15:30

● 特別講演2

座長：太田 富久（金沢大学）

シイタケ菌糸体抽出物の有用性

鈴木 信孝（金沢大学）

共催：小林製薬株式会社

15:35～16:20

● 特別講演3

座長：鈴木 信孝（金沢大学）

タヒボの抗腫瘍、抗炎症及び抗酸化物質とその作用

太田 富久（金沢大学）

共催：タヒボジャパン株式会社

16:25～16:55

● 特別講演4

座長：只野 武 (金沢大学)

**Oroxylin A, a flavonoid isolated from *Scutellaria baicalensis*, in the cognitive processes**

**Kwang Ho Ko** (College of Pharmacy, Cha University)

17:00～17:25

● 招請講演1

座長：鈴木 信孝 (金沢大学)

テラヘルツ機能水の特性

～～ 生体・医療への応用について ～～

合田 周平 (電気通信大学名誉教授)

古崎 孝一 (株式会社 理研テクノシステム)

17:30～18:10

● 招請講演2

座長：只野 武 (金沢大学)

がんと免疫

山岸 久一 (京都府地域医療支援センター長)

# プログラム 11月30日(土)

101研修室(1F)

17:05~18:10

一般演題(示説)

座長: 矢澤 一良(東京海洋大学)

P-A-1

黒酢含有食品のエネルギー代謝改善効果

○濱舘 直史<sup>1)</sup>, 瀬戸 加代子<sup>1)</sup>, 矢澤 一良<sup>2)</sup>

1) 株式会社えがお 研究開発部, 2) 東京海洋大学「食の安全と機能(ヘルスフード科学)に関する研究」プロジェクト

P-A-2

コエンザイムQ10の吸収性評価

○藤井 健志

(株)カネカ QOL事業部

P-A-3

桑の葉および茎葉の食後血糖値上昇に及ぼす効果

○松田 朋子<sup>1)</sup>, 草場 宣廷<sup>1)</sup>, 長澤 早紀<sup>1)</sup>, 田中 夏子<sup>1)</sup>, 神谷 智康<sup>1)</sup>, 池口 主弥<sup>1)</sup>, 高垣 欣也<sup>1)</sup>, 加藤 久宜<sup>2)</sup>

1) 株式会社東洋新薬, 2) 新渡戸文化短期大学・理化学研究室

P-A-4

大豆ペプチド高含有減塩醤油の抗高血圧作用

○仲原 丈晴, 内田 理一郎

キッコーマン株式会社 研究開発本部

P-A-5

岩盤浴による糖尿病と脂質異常症改善効果

○上者 郁夫<sup>1)</sup>, 下山 弘志<sup>2)</sup>, 篠崎 洋二<sup>3)</sup>, 宮木 康成<sup>4)</sup>

1) 岡山大学大学院保健学研究科 2) 株式会社円岩盤石開発センター 3) 篠崎クリニック 4) 岡山大福クリニック

P-A-6

植物性食品の口腔内保湿能力に関する*In vitro*研究



○黒木 まどか、日高 三郎  
福岡医療短期大学 歯科衛生学科

#### P-A-7

生活習慣病予防の新規機能性食品素材

○北村 志郎<sup>1)</sup>、藤井 健志<sup>1)</sup>、本田 真一<sup>2)</sup>、立垣 愛郎<sup>2)</sup>

1) 株式会社カネカQOL事業部機能性食品グループ 2) 株式会社カネカフロンティアバイオ・メディカル研究所

#### P-A-8

ユビキノール（還元型コエンザイムQ10）のうつ改善作用

○藤井 健志<sup>1)</sup>、上山 博美<sup>2)</sup>、前田 淳<sup>2)</sup>

1) (株)カネカ 2) 特定非営利活動法人 アザーボイス

座長：上馬場 和夫（帝京平成大学）

#### P-B-1

黒ショウガが持つ種々の機能性

○林 浩孝<sup>1)</sup>、藤田 貴則<sup>1)</sup>、吉岡 百合<sup>2)</sup>、松村 晋一<sup>2)</sup>、出口 貴浩<sup>3)</sup>、村田 和也<sup>3)</sup>、松田 秀秋<sup>3)</sup>

1) 日本タブレット株式会社, 2) 稲畑香料株式会社, 3) 近畿大学薬学部

#### P-B-2

クロレラの摂取が乳がん患者のQOLに及ぼす影響

○野口 直人<sup>1)</sup>、丸山 功<sup>1)</sup>、菅野 敏博<sup>1)</sup>、安藤 洋太郎<sup>1)</sup>、山田 亮<sup>2)</sup>

1) クロレラ工業株式会社R/D部, 2) 久留米大学先端癌治療研究センター

#### P-B-3

コラーゲントリペプチドの膝関節に対する効果

○沼田 徳暁<sup>1)</sup>、丸山 公<sup>2)</sup>、酒井 康夫<sup>1)</sup>

1) ゼライス(株)・中央研究所, 2) 関町病院整形外科

#### P-B-4

遷延性意識障害における低温岩盤浴療法の効果について

○篠崎 洋二<sup>1)</sup>、福本 悟<sup>1)</sup>、笠原 真悟<sup>2)</sup>、佐野 俊二<sup>2)</sup>、荻野 景規<sup>3)</sup>

1) 医療法人篠洋会 篠崎クリニック, 2) 岡山大学医歯薬学総合研究科 心臓血管外科, 3) 岡山大学医歯薬学総合研究科 公衆衛生学

**P-B-5**

長命草末（ボタンボウフウ末）の摂取が肌状態へ及ぼす影響

○森山 生樹<sup>1)</sup>、草場 宣廷<sup>1)</sup>、神谷 智康<sup>1)</sup>、池口 主弥<sup>1)</sup>、高垣 欣也<sup>1)</sup>、毛利 麻里<sup>2)</sup>、杉田 俊郎<sup>3)</sup>

1) 株式会社東洋新薬、2) 北里研究所病院 美容医学センター、3) 医療法人社団 健宝薬会 南青山ガーデンクリニック

**P-B-6**

生理的・心理的機能に対する嗅覚刺激の効果

○宮下 洋子<sup>1)</sup>、長多 好恵<sup>2)</sup>、合津 真実<sup>3)</sup>、樫野 いく子<sup>4)</sup>、岩山 直未<sup>3)</sup>、太田垣 恵<sup>3)</sup>、葛西 里華子<sup>3)</sup>、森 満<sup>1)</sup>

1) 札幌医大・医・公衆衛生、2) 札幌医大・保・看護、3) 北海道文教大・人間科学・健康栄養、4) 北海道大・医・公衆衛生

**P-B-7**

タンナカ高原の湧水による血糖低下薬の効果増強作用 その2

○上馬場 和夫<sup>1)</sup>、森井徹雄<sup>2)</sup>

1) 帝京平成大学東洋医学研究所未病研究部門、2) 医療法人社団森井歯科医院

**P-B-8**

中医体質と心理学・生理学的特徴との関連性に関する研究-その4 最終糖化産物AGEs関連蛍光との関係-

上馬場 和夫<sup>1,2)</sup>、許 鳳浩<sup>2,3)</sup>

1) 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所、2) 医療法人ホスピター浦田クリニック統合医療研究所、3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科臨床研究開発補完代替医療学講座

**座長：徳田 春邦（金沢大学）**

**P-C-1**

薬樹タヒボの抗腫瘍活性とその活性本体について

上田 和典<sup>1)</sup>、福田 陽一<sup>1)</sup>、山下 光明<sup>1)</sup>、徳田 春邦<sup>2)</sup>、○飯田 彰<sup>1)</sup>

1) 近畿大学農学部、2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

**P-C-2**

南米産タヒボの抗酸化および抗炎症作用に関するエビデンス

○上田 和典<sup>1)</sup>、笠井 彩加<sup>2)</sup>、福田 陽一<sup>1)</sup>、山下 光明<sup>2)</sup>、太田 富久<sup>3)</sup>、徳田 春邦<sup>3)</sup>、飯田 彰<sup>2)</sup>

1) タヒボジャパン株式会社 2) 近畿大学農学部 3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

**P-C-3**

ハトムギ抽出エキスを用いたカビ毒発がんに対するがん予防作用

○徳田 春邦、新 井隆成、Andrew Schneider、鈴木 信孝

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

**P-C-4**

Cyclophosphamideと低分子化フコイダン含有飲料の併用で観察された担癌マウスの延命効果

○助川 寧

近畿大学 腫瘍免疫等研究所

**P-C-5**

天然色素カロテノイド、カプサンチンとその代謝産物のがん予防作用

○眞岡 孝至、徳田 春邦、鈴木 信孝、衛藤 英男

1) 生産開発研、2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科、3) 静岡大・農

**P-C-6**

Serratane型トリテルペンとkojic acidを中心としたハイブリッド化合物のがん予防作用について

○田中 麗子<sup>1)</sup>、辻井 寛子<sup>1)</sup>、山田 剛司<sup>1)</sup>、長谷川 純也<sup>2)</sup>、梶本 哲也<sup>2)</sup>、濱島 好男<sup>2)</sup>、野出 学<sup>2)</sup>、徳田 春邦<sup>3)</sup>

1) 大阪薬大・医薬品化学、2) 京都薬大・薬品製造学、3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

**P-C-7**

沖縄産甘藷を用いたがん予防作用の基礎検討

徳田 春邦<sup>1)</sup>、大見 のり子<sup>2)</sup>、翁長 彰子<sup>2)</sup>、鈴木 信孝<sup>1)</sup>、一石 英一郎<sup>3)</sup>

1) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科、2) 沖縄県農業研究センター、3) 国際医療福祉大学病院

**P-C-8**

京野菜桂ウリに含有するがん予防作用物質の探索

○中村 考志<sup>1)</sup> 青井 渉<sup>1)</sup> 朴 恩栄<sup>1)</sup> 佐藤 健司<sup>1)</sup> 城田 浩治<sup>2)</sup>、末留 昇<sup>2)</sup>、松尾 友明<sup>3)</sup>、岡本 繁久<sup>3)</sup> 重田 友明<sup>3)</sup> 今井 俊夫<sup>4)</sup>、鈴木 信孝<sup>5)</sup> 徳田 春邦<sup>5)</sup>

1) 京都府大院 生命環境科学、2) 京都府農林センター 園芸、3) 鹿児島大、4) 国立がん研究センター動物、5) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

**座長：村山 次哉 (北陸大学)**

**P-D-1**

糖尿病ラットの虚血性脳障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) とエダラボンの併用

効果

○岩田 直洋<sup>1)</sup>，岡崎 真理<sup>1)</sup>，玄 美燕<sup>1)</sup>，神内 伸也<sup>1)</sup>，鈴木 史子<sup>2)</sup>，飯塚 博<sup>2)</sup>，  
日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大・薬， 2) 野田食菌工業（株）

#### P-D-2

2型糖尿病マウスの低酸素脳虚血障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物（MAK）の脳保護効果  
作用メカニズムの解析

○玄 美燕<sup>1)</sup>，岡崎 真理<sup>1)</sup>，岩田 直洋<sup>1)</sup>，神内 伸也<sup>1)</sup>，松崎 広和<sup>1)</sup>，鈴木 史子<sup>2)</sup>，  
飯塚 博<sup>2)</sup>，日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大院・薬， 2) 野田食菌工業（株）

#### P-D-3

霊芝菌糸体培養培地抽出物（MAK）の慢性拘束ストレス負荷ラットの情動変化に対する効果

松崎 広和<sup>1)</sup>，加藤 俊一郎<sup>1)</sup>，鈴木 史子<sup>2)</sup>，飯塚 博<sup>2)</sup>，日比野 康英<sup>1)</sup>，岡崎 真理<sup>1)</sup>

1) 城西大薬， 2) 野田食菌工業（株）

#### P-D-4

漢方由来食品による肝炎予防と肝障害回避の可能性探索実験

○謝 心範<sup>1)</sup>、山本 理<sup>2)</sup>、原田 雅義<sup>3)</sup>、Francesco Marotta<sup>4)</sup>

1) 株式会社協通事業 2) 漢方養生研究所、3) 医療法人東明会 原田病院、4) University of Milan, Italy

#### P-D-5

ミトコンドリア毒素誘発パーキンソン病モデル細胞及びマウスにおける紅参の保護効果

○谷口 洋平，吉田 美佳子，室山 明子，光本 泰秀

北陸大学薬学部 医療薬学講座代替医療薬学分野

#### P-D-6

アスタキサンチンによる運動時脂質代謝促進作用の検討

○青井 渉<sup>1)</sup>、劉 柏宏<sup>2)</sup>、高見 真<sup>1)</sup>、徳田 春邦<sup>3)</sup>、内藤 裕二<sup>2)</sup>、吉川 敏一<sup>4)</sup>

1) 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 2) 京都府立医科大学大学院医学研究科 3) 金沢大学大学  
院医薬保健学総合研究科 4) 京都府立医科大学

#### P-D-7

慢性脳低灌流ラットにおけるフェルラ酸の嚙下機能改善作用および神経メカニズム

○浅野 昂志<sup>1)</sup>，松崎 広和<sup>1)</sup>，中田 由佳里<sup>1)</sup>，横瀬 祐太<sup>1)</sup>，日比野 康英<sup>2)</sup>，岡崎 真理<sup>1)</sup>

城西大学薬学部 1) 薬品作用学， 2) 生体防御学

P-D-8

Ganciclovirとtricinの併用による抗ヒトサイトメガロウイルス作用機序の検討

○山田 理恵<sup>1)</sup>，土田 裕三<sup>2)</sup>，定成 秀貴<sup>1)</sup>，村山 次哉<sup>1)</sup>

1) 北陸大学薬学部， 2) 株式会社鳳凰堂

# プログラム 12月1日(日)

多目的室(1F)

9:00~10:50

一般演題(口演)

座長: 村田 幸治(山陽学園大学大学院)

許 鳳浩(金沢大学)

0-7

近赤外分光法による犬の顔認知時における前頭前野の脳活動分析

○饗庭 尚子<sup>1),2)</sup>, 半田 知也<sup>1),2)</sup>, 増田 卓<sup>1),2)</sup>

1) 北里大学大学院 医療系研究科, 2) 北里大学医療衛生学部

0-8

網膜色素変性症に対するハンドヒーリングの効果

○豊田 美都<sup>1)</sup>, 後藤 牧子<sup>1)</sup>

1) 太陽の丘クリニック

0-9

バイオジェニクス合剤による腹部症状・免疫能の改善効果

田中宏明<sup>1)</sup>、鈴木信孝<sup>2)</sup>

1) 医療法人田中宏明・内科胃腸科クリニック 2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

0-10

周産期の葉酸摂取の重要性に関する薬剤師の認識

○小原 拓<sup>1,2)</sup>, 佐藤 倫広<sup>1)</sup>, 小野木 弘志<sup>3)</sup>, 眞野 成康<sup>1)</sup>, 村井 ユリ子<sup>1,4)</sup>

1) 東北大学病院薬剤部, 2) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門, 3) 東北福祉大学健康科学部, 4) 東北大学大学院薬学研究科医療薬学教育研究センター

0-11

日本人男性における米由来ステロール配糖体画分の動脈硬化リスク低減の検証

○伊藤 幸彦<sup>1)</sup>, 中島 有里<sup>1)</sup>, 松岡 小百合<sup>1)</sup>, 長崎 琢磨<sup>2)</sup>、折茂 肇<sup>3)</sup>

1) 株式会社ファンケル 総合研究所, 2) 社団法人長崎医療研究所, 3) 医療法人財団健康院

## ○-12

還元型コエンザイムQ<sub>10</sub>の長期投与による骨代謝への影響

○神田 循吉<sup>1)</sup>，今井 健太<sup>1)</sup>，小林 芳子<sup>2)</sup>，出雲 信夫<sup>3)</sup>，島倉 剛俊<sup>4)</sup>，山本 智章<sup>4)</sup>，  
小野寺 憲治<sup>5)</sup>，若林 広行<sup>1)</sup>

1) 新潟薬科大学薬学部臨床薬物治療学，2) 横浜薬科大学放射線化学，3) 横浜薬科大学臨床薬理学，4) 新潟骨の科学研究所，5) てんかん専門病院ベアテル・臨床薬理研究部門

## ○-13

冬虫夏草菌糸体抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2)の免疫効果：DNA マイクロアレイを利用したゲノミクス評価

中村 伸<sup>1,2)</sup>，光永 総子<sup>1,2)</sup>，Soo-Wan Chae<sup>3)</sup>，Su-Jin Jung<sup>3)</sup>，Ki-Chan Ha<sup>4)</sup>，Hong-Sig Sin<sup>5)</sup>，  
Seung-Hwan Jang<sup>5)</sup>。

1) 株式会社アイテックラボ，2) NPO法人プライメイト・アゴラ，3) CTCF2, Chonbuk Nat Univ. Hospital, S.KOREA，4) Healthcare C&M Inc, Jeonju, S.KOREA，5) CHEBIGEN Inc, Jeonju, S.KOREA.

## ○-14

乳酸菌生成エキスの歯科応用に関する一考察

山口 貴子  
比嘉歯科医院

## ○-15

鮭卵巣膜抽出物含有飲料の中老年女性における不定愁訴や肌に及ぼす効果

○小川 雄太郎<sup>1)</sup>、疇地 里衣<sup>1)</sup>、前田 真理子<sup>1)</sup>、鈴木 信孝<sup>2)</sup>、鈴木 敏治<sup>1)</sup>、牧野 武利<sup>1)</sup>

1) サンスター株式会社 2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

## ○-16

大豆由来低分子K・リゾレシチンの精神疾患改善に及ぼす影響

○銀谷 翠<sup>1)</sup>，神津 健一<sup>2)</sup>

1) 医療法人社団・一友会 ナチュラルクリニック代々木 院長，2) NPO法人 予防医学・代替医療振興協会 理事長

11:00～12:30

● 市民公開講座

座長：亀井 勉（長崎大学）

健康はみんなでつくるもの

大和田 潔（秋葉原駅クリニック院長）

共催：NPO法人代替医療科学研究センター  
一般社団法人 日本肥満予防健康協会  
ジャパンローヤルゼリー株式会社

14:10～15:10

● 特別講演5

座長：上場場和夫（帝京平成大学）

癌に対する高濃度ビタミンC点滴療法の可能性

澤登 雅一（東海大学）

15:20～17:00

● シンポジウム②

座長：村山 次哉（北陸大学）

- 1) 谷野 豊（株式会社分子生理化学研究所）  
コエンザイムQ10摂取によるサッカー選手の持久力向上
- 2) 酒井 康夫（ゼライス株式会社）  
機能性トリペプチド（コラーゲン由来）のアンチエイジング効果
- 3) 岩佐 広行（日本ベルム株式会社）  
乳酸菌EF-2001加熱処理菌体の免疫系統に与える効果について
- 4) 吉川 裕治（日本製紙株式会社）  
セロオリゴ糖の機能性と今後の可能性について



# 特 別 講 演



## 特別講演 1

### 「ミツバチ生態の不思議」

－ミツバチ生態を生かした山口喜久二式自然養蜂－

山口 喜久二

東北福祉大学 特任教授

国立雲南農業大学大学院 教授

公益財団法人日本健康・栄養食品協会 副理事長

長年にわたる養蜂技術の実践と経験を通して、筆者は不適切な養蜂環境、過重な生産量や品質管理への配慮欠如による蜂群の種性低下や耐病性低下、蜂製品の誤った加工処理や品質管理への配慮欠如による蜂製品の品質低下など一般養蜂の抱える問題を指摘し、ミツバチが本来備えた能力に基づく自然養蜂への回帰、すなわち、「ミツバチの生理と摂理を重視する」山口喜久二式自然養蜂を国内外で強く推進してきた。すなわち、ミツバチに愛情を注ぎ過酷な条件化で無理なローヤルゼリー（RJ）生産をさせず、コストを度外視し、ミツバチの生態を第一に考えた養蜂を実施してきた。

また、RJの品質は10-ヒドロキシ-2-デセン酸（10-HDA）の含量によって規定されるが、10-HDAは合成品を後からRJに添加することができるため、10-HDAのみを指標としてRJの品質の評価をすることは科学的に適切ではない。そこで、筆者はローヤルゼリーに多く含まれる主要な水溶性たんぱく質のMRJP-1多量体（アピシン）に着目し、新鮮で良質なRJにはMRJP-1多量体含量が高いことを明らかにした。10-HDA含量と共にMRJP-1多量体の含有量を併せて検討することで良質で新鮮なRJを消費者に提供することができると考えられる。青海省門源県の1億2千万坪の養蜂に理想的な環境下で自然養蜂と一般養蜂で採乳したRJを比較したところ、MRJP-1多量体と10-HDAの含有量は自然養蜂で採乳したRJで有意に高かった。市販品の中でMRJP-1多量体含有量の高いRJと低いRJを比較したところ、幼虫の成長促進作用はMRJP-1多量体含有量の高いRJで強く見られた。筆者はまた、RJの品質管理を容易にするために僻地でも簡便・迅速にMRJP-1多量体を分析できるELISAキットの作成に取り組んでいる。

RJは、女王蜂になるべき幼虫の特別な栄養食であり、働き蜂の寿命が1ヶ月であるのに対して、女王蜂が数年間も生き続けるという神秘的で驚異的な役割から、ミツバチだけに限らずヒトに対しても様々な生理機能があることが示されている。その一例として筆者は山口喜久二式自然養蜂により生産されたRJではSLE（全身性エリテマトーデス）様のマウスにおける自己免疫反応の抑制を有意に示すことを見出した。また、MRJP-1多量体はヒトと動物の細胞増殖活性を亢進することを示した。

今回の講演ではミツバチの種類・生理・生態等の基礎的な説明から、幼虫の成長促進作用、女王蜂の分化に深く関わり、さらに健康食品素材として種々の薬理作用が報告されているRJの生産まで幅広く紹介する。

## 特別講演 2

### シイタケ菌糸体抽出物の有用性

鈴木 信孝

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 臨床研究開発補完代替医療学講座

シイタケは古くから東アジアで食用に用いられてきた一方で、その機能性の研究も進められてきた。1969年には、シイタケの子実体から抽出されたβグルカンであるレンチナン<sup>1</sup>の抗腫瘍効果が報告され、その後医薬品としての開発が進められ、抗がん剤として保険適用を受けるに至っている。またこれに引続き、シイタケの菌糸体抽出物に対する免疫調節能及び抗腫瘍効果の研究が進められるようになった。本セミナーでは下記の項目を中心に、シイタケ菌糸体抽出物の概要と有用性について解説したい。

#### シイタケ菌糸体抽出物とは

シイタケの菌糸を固形培地で培養後、熱水抽出した茶褐色のエキス粉末である。その成分は単一ではなく、抗酸化作用と肝臓保護作用を持つシリング酸・バニリン酸<sup>1</sup>や免疫調節作用のあるαグルカンやアラビノキシラン<sup>2</sup>などが含まれている。安全性については、変異原性試験<sup>3</sup>、染色体異常試験<sup>3</sup>、ラット反復投与試験<sup>4</sup>、ヒト投与安全性試験<sup>5</sup>が報告されており、食品成分として高い安全性が確認されている。

#### シイタケ菌糸体抽出物の免疫調節作用

2000年代に入り、癌免疫療法の効果が十分でない原因として、制御性T細胞を中心とする免疫抑制機構の存在が注目されるようになった。すなわち、がん患者では免疫抑制が進行しているため、単純に免疫機能を強化するだけでは、癌を抑制することが難しく、癌抑制のためには免疫抑制を解除することが重要であるという概念である。シイタケ菌糸体抽出物はこの免疫抑制機構を解除することにより、生体の癌に対する免疫反応を回復させることが報告されている<sup>6,7,8</sup>。

#### シイタケ菌糸体抽出物の臨床研究

シイタケ菌糸体抽出物の臨床研究は、我々も含め、複数の大学医学部が参加する研究会を中心に実施されており、これまでにがん患者を対象とした有用性が複数報告されている。主なものとして、乳癌術後補助化学療法時に併用した際の、QOL・NK活性の改善<sup>9</sup>、消化器癌の術後/再発癌化学療法時に併用した場合のQOL、NK活性、LAK活性、免疫抑制糖タンパク（IAP）の改善<sup>10</sup>や化学療法の副作用の軽減<sup>11</sup>、さらに、免疫細胞療法との併用による免疫抑制の進行抑制作用<sup>12</sup>などが報告されている。我々のグループでも、乳がんホルモン療法施行患者において8週間摂取の試験を実施した。その結果、QOLと免疫機能の改善が確認されたので、この結果についてもあわせて説明する<sup>13</sup>。

## 参考文献

1. Itoh A, Isoda K, Kondoh M et al(2009).Hepatoprotective effect of syringic acid and vanillic acid on concanavalin a-induced liver injury. *Biol Pharm Bull*, **32**, 1215-1219.
2. Kojima H, Akaki J, Nakajima S et al(2010).Structural analysis of glycogen-like polysaccharides having macrophage-activating activity in extracts of *Lentinula edodes* mycelia. *J Nat Med*, **64**, 16-23.
3. 吉岡康子(2010).シイタケ菌糸体抽出物の遺伝毒性, 急性毒性および薬物代謝酵素, シトクロム P-450 3A4 阻害作用に関する検討 *日本補完代替医療学会誌*, .
4. Yoshioka Y, Tamesada M, Tomi H(2010).A repeated dose 28-day oral toxicity study of extract from cultured *Lentinula edodes* mycelia in Wistar rats. *J Toxicol Sci*, **35**, 785-791.
5. 吉岡康子(2009).健全成人におけるシイタケ菌糸体抽出物 (L.E.M.) 配合食品過剰摂取時の安全性 *日本補完代替医療学会誌*, .
6. Tanaka K, Matsui Y, Ishikawa S et al(2011).Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract can restore the antitumor T cell response of mice inoculated with colon-26 cells into the subserosal space of the cecum. *Oncol Rep. 2011 Nov 11.*, doi, 10.3892/or.2011.15.
7. Tanaka K, Ishikawa S, Matsui Y et al(2011).Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract inhibits B16 melanoma growth via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression. *Cancer Sci*, **102**, 516-521.
8. Tanaka K, Ishikawa S, Matsui Y et al(2012).Combining a peptide vaccine with oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract enhances anti-tumor activity in B16 melanoma-bearing mice. *Cancer Immunol Immunother.*, **Nov;61**, 2143-52.
9. Nagashima Y, Maeda N, Yamamoto S et al(2013).Evaluation of host quality of life and immune function in breast cancer patients treated with combination of adjuvant chemotherapy and oral administration of *Lentinula edodes* mycelia extract. *Onco Targets Ther*, **6**, 853-859.
10. Yamaguchi, Y., Miyahara, E., Hihara, J.(2011).Efficacy and Safety of Orally Administered *Lentinula edodes* Mycelia Extract for Patients Undergoing Cancer Chemotherapy: A Pilot Study. *Am J Chin Med*, **39**, 451-459.
11. Okuno K, Uno K(2011).Efficacy of Orally Administered *Lentinula edodes* Mycelia Extract for Advanced Gastrointestinal Cancer Patients Undergoing Cancer Chemotherapy: a Pilot Study. *Asian Pac J Cancer Prev*, **12**, 1671-1674.
12. Tanigawa K, Ito Y, Sakai M et al(2012).[Evaluation of quality of life and immune function in cancer patients receiving combined immunotherapy and oral administration of *lentinula edodes* mycelia extract]. *Gan To Kagaku Ryoho*, **39**, 1779-1781.
13. Suzuki N, Takimoto Y, Suzuki R et al(2013).Efficacy of Oral Administration of *Lentinula eododes* Mycelia Extract for Breast Cancer Patients Undergoing Postoperative Hormone Therapy. *Asian Pac J Cancer Prev*, **14**, 3469-3472.

## 特別講演 3

### タヒボに由来する抗炎症・抗酸化物質とその作用 ～抗腫瘍効果の最新知見

太田 富久

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 特任教授

タヒボ (Taheebo, *Tabebuia avellanedae* Lor. ex. Gris) (Bignoniaceae) は南米アマゾン流域に生育するノウゼンカズラ科 (*Bignoniaceae*) の高木で、現地ではその外皮を除いた厚さ 7 mm 程度の内部樹皮をお茶として飲むほか、湿疹、乾癬、真菌感染あるいは皮膚がんを含むいろいろな皮膚病の治療に湿布薬または外用煎じ液 (濃縮茶) として用いられてきた。天然薬物として南米においては 1000 年以上にわたる利用歴がある。

1960 年代以降、その有効性に関する研究が数多く行われ、ブラジル人のアコーシ博士により、ヒトの白血病やがんの効果があること、そしてアマゾン川流域の特定地域に生育するタヒボが、他地域で生育する同種の樹木と比べて特に有効性が高いことが見いだされた。その後、上田らによりがん細胞の増殖を阻害するナフトキノン系化合物が単離構造決定され、化学合成品 (NQ801) について多くの *in vitro*, *in vivo* 試験が行われて種々の腫瘍細胞に対する増殖抑制作用と正常細胞に対する安全性が検証されてきた。その結果、NQ801 は各種悪性腫瘍細胞に対して選択的に増殖抑制作用を示すことが示されている。マウスを用いての皮膚二段階発がん抑制試験から NQ801 は発がんプロモーション阻害剤としての可能性が示唆された。

タヒボに関しては抗腫瘍活性について多くの研究成果が報告されている一方、抗炎症活性を示すことが以前から知られていたことから、皮膚細胞に対するタヒボの効果を検証する目的で、ヒト上皮角化細胞の増殖促進作用及び抗炎症作用および抗酸化作用を評価・解析した。その結果、タヒボエキスがヒト上皮角化細胞の増殖を促進することが示唆されるとともに、数種の抗炎症、抗アレルギーおよび抗酸化活性成分を単離することができた。

タヒボエキスが炎症関連サイトカイン IL-8 の産生を抑制することから、成分の分離精製を行った結果、AIF100 と名付けた文献未記載の化合物の他、数種の芳香属成分を単離し、化学構造を明らかにした。これらの化合物についてヒト単球系細胞株 THP-1 を用いたサイトカイン産生に及ぼす影響を評価した結果、炎症性サイトカインである TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  の産生を抑制したことから、AIF100 及び関連化合物の抗炎症作用が示唆された。また、これらの化合物はラット好塩基性白血病細胞株 RBL-2H3 を用いた試験において抗アレルギー活性が認められたことから、これらは脱顆粒を抑制し、ヒスタミン遊離を抑制することで、抗アレルギー作用を示すことが考えられた。

一方、AX101 と名付けた化合物の他、2 種の文献未記載のフェニルプロパノイド系成分を単離し、化学構造を明らかにするとともに、これらの化合物が DPPH 法による試験で比較的強い抗酸化活性を示した。

タヒボに関する異なる切り口からの研究により、抗腫瘍効果成分だけでなく、上皮角化細胞の増殖促進作用を始め、抗炎症、抗アレルギーあるいは抗酸化作用に関する科学的エビデンスが集積してきたことから、タヒボが病気の予防や健康保持に一定の寄与が期待できると考えられる。

## 特別講演 4

### **Oroxylin A, a flavonoid isolated from *Scutellaria baicalensis*, in the cognitive processes**

Kwang Ho Ko, Ph.D

College of Pharmacy, CHA University

Three stages are involved in the learning and memory processes including acquisition, consolidation, and retrieval phases. A compound which improves such cognitive processes would be useful for the treatment of memory deficits in patients. The presentation will be focused on the flavonoids, especially oroxylin A. Oroxylin A is a flavonoid and was originally isolated from the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi., one of the most important medicinal herbs in traditional Chinese medicine. In the present studies, we wanted to investigate the effects of oroxylin A on memory processes in mice. In the acquisition study, the step-through latency time of the groups treated with oroxylin A alone increased more than vehicle-only control group ( $P < 0.05$ ). Moreover, the group of mice treated with oroxylin A (5 mg/kg) alone alternated more than the vehicle-only treated control group without any changes in the number of arm entries ( $P < 0.05$ ). Memory consolidation is a process that acquired information converts to solid thing to retrieve during recalling time. Oroxylin A improved the retention performances administered by 0 h, 1 h, and 3 h after training in the passive avoidance task, suggesting that 0 h, 1 h, and 3 h post-training administrations of oroxylin A affected memory consolidation and the changes of consolidation-related intracellular signaling processes. Oroxylin A increased BDNF expression in the hippocampus 6 h after drug administration, and phosphorylation of CaMKIV and CREB were involved in that process. In addition, oroxylin A (5 mg/kg) significantly reversed chemically induced cognitive impairments (scopolamine and diazepam) in mice by passive avoidance and the Y-maze testing ( $P < 0.05$ ). Oroxylin A also improved escape latencies in training trials and increased swimming times and distances within the target zone of the Morris water maze ( $P < 0.05$ ). Furthermore, oroxylin A (100  $\mu$ M) was found to inhibit GABA-induced inward  $Cl^-$  current in a single cortical neuron. Recently, we observed that sub-chronic administration of oroxylin A increases neurogenesis in the SGZ of the hippocampal DG region. These results suggest that the cognitive enhancing activities of oroxylin A may be associated with the enhancement of cholinergic activities via GABA<sub>A</sub> receptor antagonism or the increases in hippocampal neurogenesis.



## 特別講演 5

### 『癌に対する高濃度ビタミン C 点滴療法の可能性』

澤登 雅一

三番町ごきげんクリニック 院長  
東海大学血液腫瘍内科非常勤講師

がんに対する高濃度ビタミン C 点滴療法は、近年、日本でも急速に広まっており、多くの医療施設がこの治療に取り組んでいる。高濃度ビタミン C 点滴療法が、がん患者に受け入れられやすい理由は、少なからず『ビタミン C』に対するイメージにあると思われる。従来の抗がん剤などに比べ副作用がはるかに少ないということ。また、本来ビタミン C が持つ、免疫・栄養・抗ストレス・皮膚や粘膜の保護・精神安定効果などにより、QOL の改善、標準治療の副作用や合併症のリスクの軽減が期待できること。それ以外にも、抗がん剤など他の標準治療と併用できること、などが挙げられる。

しかし、そもそも高濃度ビタミン C 点滴療法はなぜ注目されるようになったのだろうか。それは、やはりがん細胞を死滅させる効果があると考えられているからである。

がんに対するビタミン C の効果は、1976 年、ノーベル賞を 2 度受賞したライナス・ポーリング博士らにより最初に報告された。しかし、その後の 2 件の二重盲検プラセボ対照試験では、がん患者において何の治療効果も得られなかったことが示された。

転機は、それから 30 年後のことで、2005 年にアメリカ国立衛生研究所 (National Institute of Health: NIH) から、ビタミン C ががん細胞に効くメカニズムに関する論文が発表されたことにより、ビタミン C は再び表舞台に立つこととなる。NIH の論文では、抗酸化物質であるビタミン C を大量に静脈内投与すると、むしろ強い酸化作用を誘導しがん細胞を死滅させること、さらに、正常細胞には何のダメージも与えないことが示された。血液中のビタミン C が高濃度になると、強い酸化作用をもつ過酸化水素を誘導する。がん細胞はカタラーゼ (過酸化水素を中和することができる酵素) 活性が低いという特徴があり、過酸化水素に攻撃されやすい環境にある。一方、正常細胞はカタラーゼ活性が高く、過酸化水素による悪影響を受けにくい。つまり、癌細胞を選択的に死滅させることがわかった。

我々は、高濃度ビタミン C の抗腫瘍効果のさらなるメカニズムを解明するため、ヒト白血病細胞を用いて検討した。

はじめに、さまざまなヒト白血病細胞株と正常な造血幹細胞に対する高濃度ビタミン C による作用を *in vitro* で評価した。高濃度 (280 $\mu$ M および 2800 $\mu$ M) のビタミン C を添加後 1 時間の培養で著明な過酸化水素が産生され、検討したすべての骨髄性白血病細胞およびリンパ性白血病細胞の生存率が低下したが、正常な造血幹細胞/前駆細胞の生存率は低下しなかった。また、高濃度ビタミン C によ

り白血病細胞にアポトーシスが誘導されるが、この作用はカタラーゼによりほぼ完全に阻害された。なお、検討した白血病細胞は正常 CB-CD34<sup>+</sup>細胞と比べて全般的にカタラーゼ活性が低値であった。したがって、高濃度ビタミン C によるアポトーシスの誘導は過酸化水素産生が原因であり、比較的 low 値のカタラーゼ活性を発現する白血病細胞において特に著明に認められたと考えられた。

次に、白血病進行に対する高濃度ビタミン C の作用についてマウスを用いて検討した。白血病細胞 ( $2 \times 10^6$  個) をヌードマウスの右側腹部に皮下移植し、移植 8 日後に腫瘍量を測定し、高濃度のビタミン C 100 $\mu$ l (0.5mg/g 体重) または生理食塩水を 1 日 2 回の静脈内投与を開始した。最終投与 4 日後、生理食塩水を投与したマウスと高濃度ビタミン C を投与したマウスにおける腫瘍量に有意差が認められた。また、興味深いことに、高濃度ビタミン C を投与したマウスの腫瘍では、生理食塩水を投与したマウスよりも血管新生が少なかった。この理由が、血管新生に関わる分子 (VEGF) を制御する HIF1 $\alpha$  という分子の発現を抑制することによって、結果的に血管新生を阻害し、白血病細胞の増殖を抑制するというメカニズムであることもわかった。

今回の研究結果は、現在多くの医療機関において、がん治療として行われている高濃度ビタミン C 点滴療法の可能性を広げるものとなった。また、NIH からの報告以来、さまざまながんに対して、多くの臨床試験が行われており、期待できる結果も報告されている。今後も、癌に対する高濃度ビタミン C 療法の新たなメカニズムの発見や臨床試験の結果に伴い、多くのがん患者から、より一層信頼される療法となることを期待する。

招 請 講 演



## 招請講演 1

### テラヘルツ機能水の特性

～～ 生体・医療への応用について ～～

合田 周平

電気通信大学名誉教授  
システム工学

古崎 孝一

株式会社 理研テクノシステム  
テラヘルツ放射材料研究所  
取締役研究所長

#### 【1】はじめに

近年、光と電波の境界領域にあるテラヘルツ波という新しい「電磁波」が注目を集めている。テラヘルツ波の名称は、周波数が10の12乗ヘルツ(1THz)という領域にあることを示す。これまで、この周波数領域における電磁波技術の開発は立ち遅れており、産業的にあまり利用されることがない。「未踏科学」として、MCウォーター(テラヘルツ機能水)と命名し、その効用とりわけ生体・医療への応用の可能性について述べる。MC=Micro Cluster

テラヘルツ波については、合田が30数年前にある財団に関係していた折に、西澤潤一東北大学名誉教授(仙台二中の先輩)から伺い大いなる関心事となった。その後、10数年前に、縁あって古崎孝一氏による「テラヘルツ機能水」の存在を知り、その広範囲な応用分野についての協力を進め今日に至っている。

#### 【テラヘルツ波の研究経緯と特性】

“励起作用”とは、原子や分子の最外殻にある電子が外部からのエネルギー(たとえば放射線)によって、高いエネルギーの軌道へ移行していき、その後、安定状態に戻るが、この時、光、電子やイオンなどを出すことをいう。放射性希土類鉱石その他誘電体を用いたマイナスイオン発生方式が、励起作用であることは公知の事実である。「燃焼」に及ぼす励起作用については、1992年以降に多くの研究者によって現象は明らかにされてきたが、原理については未だに明確にされていなかった。

従来からの燃焼におよぼす励起作用の歴史と研究は、1976年のAsakawa Effec「火炎に電場を与えると燃焼が促進する」、という燃焼効率の上昇に注目した。Asakawa Effecは、英国の科学雑誌「Nature」に発表され、この効果は、“Asakawa Effect”と呼ばれて、世界中に名を馳せた。

さらに浅川は、1987年に“浅川効果”の現象をより解明し、燃焼の場に電場をかけると火炎形状が変わり、燃焼速度も変化することを確認している。また、燃焼、熱伝達や蒸発促進への応用についての現象も記述している。

#### 【電場効果の新しい発想】

(株)理研テクノシステムの古崎は、「Asakawa Effect」により電場のエネルギー形態を研究し、交流電場にある特定の燃焼励起現象が存在する事が解り、そのメカニズムをほぼ解明しつつある。その

メカニズム解明にて、新しい発想として交流に代わり「パルス電場」を発生させる事に成功した。

これはエレクトロニクスでもなく、フォトニクスでもない、「プラズモニクス・テクノロジー」によるメゾ構造形成技術の成果であり、今後は「電場機能水」（開発名称 MC エフェクト）として更に用途開発を推進する予定である。

「テラヘルツ領域」は一般的に赤外線からサブミリ波を指し、特に赤外線の効用は医療用温熱治療器やコタツ等の製品化例に見られるように、ほのかな加温現象のイメージとして民間の中で認識されている。

それは全ての分子や分子間の熱に関係する基本振動（波長）が、テラヘルツ領域（主に4～1000 $\mu$ ）にありこの波長域の電磁波エネルギーを分子が吸収する。そのため、分子の振動や回転運動及び分子間の相互運動のエネルギーに変換され、近接する近赤外線（熱線）波長1 $\mu$ 以下との相関により、テラヘルツ領域のエネルギー、とくに赤外線は熱運動を増幅し誘導する作用を持つ事に応用の基本がある。

水は生命発生とその維持の原点であり必要不可欠な分子である。その分子の独自性については、いろいろな角度から研究がなされているが、赤外線波長域の吸収による水分子の活性における、いわゆる放射と吸収のプロファイルの詳細はまだ完全には解明されていない。しかし、化学物質等による地球環境の深刻な汚染状況を考えた時に、水の活性化を活用して、自然や住環境の現状のあらゆる問題を改善する可能性があると考えられる。とくに、この活性技術が化学変化をともしない赤外線エネルギーにより可能であれば、直ちにに取り組むべき「研究テーマ」と考えられる。

現在、20年以上の研究により、特定の分子たとえば水分子や生体分子や炭化水素等に、吸収される様々な波長の赤外線波長の放射体や、生体分子運動の活性に必要な発生電場の生成技術を完成させている。これらの技術は、外部から水に与える電場や回転水流により、溶かし込んだ土壌ミネラルをメゾ構造のミネラル形状にリモデリングし、水に溶かし込みミネラル分散液の形に赤外線放射体を生成するノウハウの実現によるものである。

## 【応用展望】

これらの技術を FTS テラヘルツ放射体製造技術（以下 FTS 技術という）という。「MC ウォーター」は、水分子の運動を活用して VOC（揮発性有機化学物質）の「加水分解除去、体質改善、健康維持、鮮度保持、防カビ、消臭、水質浄化保全、土壌改良」等の対策が可能となると考えられる。さらに、MC ウォーターの分子運動を媒体とし完成段階において、ミネラルで構造化した赤外線放射体を分散液の形状で提供する事を特徴とする。

水分子の吸収波長である6～14 $\mu$ をはじめ、各々の分子又は分子間運動が持っている固有の吸収波長に共鳴できるように、放射波長を選択し設定する事ができる製造工程を有する。完成した赤外線放射体は、ミネラル構造の極性誘電体とでも表現できる性格をもつ。極性誘電体とは、ミネラル構造中に分極を有し外部より電場や磁場、摩擦等のエネルギーの影響の有無に関係なく、常に微弱な起電能力を持ち、自発的にパルス自己電場を形成し、それを構成するミネラル分子の組み合わせにより、特定の赤外線波長を放射することができる性格を持つ。

生命を形成していたミネラル群は、その分子または分子間においてある特定の構造を有し、微弱なパルス自己電場を発生させた場合に、生命発生や維持に必要な赤外線波長域を常温で放射する。

プラスイオン $\text{H}_3\text{O}^+$ は、比較的不安定で自由電子の飛び込み等によりイオン性を失い水素原子は水分子と分離する。水素原子はやがて分子となるが、原子状態の水素は活性酸素に対し抗酸化の活性がある。一方、マイナスイオン $\text{H}_3\text{O}_2^-$ は、分子構造的に安定で特に空気中の絶縁空間においては、マイナスイオン同士の電氣的斥力により分散して存在しうる状態となり、水に起因するイオンにおいては、プラスイオン $\text{H}_3\text{O}^+$ に比べ相対的にマイナスのイオン $\text{H}_3\text{O}_2^-$ が優位な状態となると推測される。

このマイナスイオンは、水で出来たイオンであり有害物の分解や「**酸化の抑制、健康や自然環境の回復**」など基本的に私たちの生活に不可欠なイオン種である。

#### **食品の鮮度保持**

物の酸化劣化は水分に左右されるので、水分が酸化しないようにマイナスイオン傾向の水質維持が重要である。MCウォーターを材料とし作成するセラミックなどに通常水を接触させマイナスイオン傾向の活性水を製作し使用する事で鮮度保持を向上する事が可能となる。また揚げ物食品の酸化は健康維持に障害を与える。これに対してもMCウォーターを材料とするセラミックを調理時の油に接触させることで、酸化の抑制を飛躍的に向上させることが出来る。

#### **体質改善・疲労回復**

MCウォーターを肌に直接または衣類の上からコートすることにより、テラヘルツが体内水分や生体分子に吸収され、末梢血管の拡張と血液の粘性低下による血行改善を促し疲労回復を促す事ができる。

また現在タンパク質立体復元に効果があるテラヘルツを特定し効果的な放射を完成しつつある。この技術の利用により、例えば運動機能の向上により身体機能の改善が可能であり、介護、機能訓練、スポーツなどの分野に多用途に応用できる。

**【文献】** 西澤潤一「学会報」, 2011年3月号。など

## 招請講演 2

### 「がんと免疫」

山岸 久一

人体の細胞数は60兆個存在していて、DNAの上には存在する遺伝子の3万個はすべて解明されました。この遺伝子の中でがん遺伝子とがん抑制遺伝子は約100～200個存在すると考えられている。

正常細胞では、がん遺伝子とがん抑制遺伝子はバランスが取れているが、細胞や遺伝子に傷がついて修復される過程あるいは発がん物質に刺激されて、がん抑制遺伝子が減少する事で1個の細胞ががん細胞に突然変異する。さらに、食塩、高脂肪、胆汁酸などのがん促進物質や環境によって、がん細胞が増加する。

この状態からがんと診断がつくまでには10～20年を要すると考えられている。このように、がんは遺伝子の病気と考えられる。

身体に存在する約3万個の遺伝子の中で毎日3000～5000個の遺伝子が傷ついて、修復を繰り返しているが、修復の過程でがん抑制遺伝子が減少して、がん細胞に突然変異する、すなわちがん抑制遺伝子の異常ががんを誘発すると考えられている。

しかしながら、我々の身体には免疫担当細胞「NK細胞、T細胞、樹状細胞など」が存在していて、がん細胞と戦う能力を持っていて、免疫力が強ければ形成されたがん細胞が破壊される機構が存在する。

このがん細胞に対する免疫の機序について概説し、がん治療（手術、化学療法、放射線療法）の第4の柱としての免疫治療の位置付けと今後の方向性について述べたい。

#### 略 歴

山岸 久一 （やまぎし ひさかず）

**生年月日** 昭和18年11月1日 （69歳） 性別 男

**現職** 京都府特別参与  
京都府地域医療支援センター長  
京都府立医科大学名誉教授  
京都府立医科大学前学長

**最終学歴** 京都府立医科大学



昭和 45年 3月 京都府立医科大学 卒業  
 47年 4月 健康保険鞍馬口病院 医員  
 51年 4月 京都府立医科大学付属病院 修練医  
 52年 6月 米国テキサス大学外科 留学 (2年間)  
 54年 10月 京都府立医科大学 助手 (第二外科教室)  
 59年 9月 京都府立与謝の海病院 診療部第二外科医長  
 61年 6月 京都府立医科大学 講師 (第二外科学教室)  
 平成 5年 4月 同上 助教授 (同上)  
 10年 11月 同上 教授 (第一外科学教室)  
 11年 9月 同上 教授 (消化器外科学教室)  
 15年 4月 京都府立医科大学付属病院長  
 ~17年 3月  
 18年 4月 京都府立医科大学長  
 ~23年 3月  
 23年 4月 京都府特別参与  
 ~現在 京都府地域医療支援センター長

#### 専門領域

消化器外科、外科腫瘍学、腫瘍免疫

#### 資格・免許

昭和 45年 6月 医師免許証 206179 (昭和 45年 6月 11日 医籍登録)  
 昭和 52年 8月 博士 (医学、京都府立医科大学)

#### 学会会長

- 第 13 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 会長 (平成 12 年 12 月、京都)
- 第 26 回日本癌局所療法研究会 会長 (平成 16 年 5 月、京都)
- 第 25 回癌免疫外科研究会 会長 (平成 16 年 5 月、京都)
- 第 42 回日本癌治療学会総会 会長 (平成 16 年 10 月、京都)
- 第 177 回近畿外科学会 会長 (平成 17 年 5 月、京都)
- 第 1 回癌治療への再生医療応用研究会 会長 (平成 17 年 10 月、名古屋)
- 第 10 回チェコ日本外科シンポジウム 会長 (平成 17 年 10 月、京都)
- 第 53 回国際外科学会日本部会 会長 (平成 19 年 6 月、京都)
- 第 17 回アジア・パシフィック国際外科学会 会長 (平成 19 年 6 月、京都)
- 第 40 回国際外科学会世界大会 会長 (平成 28 年 10 月予定、京都)



# シンポジウム



## シンポジウム①

### 米糠および米糠由来物質の生活習慣病改善効果

白川 仁

東北大学 大学院農学研究科 栄養学分野 准教授

我が国における米の生産量は約 850 万トン（玄米ベース）であり、その 1 割弱が米糠である。米糠の主な用途は米糠油の製造（40%程度）である。残りについては、家畜飼料や肥料、漬物の糠床などに使われているが、約半分（米糠全体の 25%）の米糠の利用についての詳細は不明である。米糠にはビタミン、アミノ酸や $\gamma$ -オリザノールなどの有用物質が比較的豊富に含まれており、健康機能性が高いことが古くから認識されている。しかし、十分に利用されているとは言い難く、さらなる高度利用が望まれている。

米糠由来の有効成分のうち、 $\gamma$ -オリザノール、フェルラ酸、トコトリエノールは、血清コレステロール低下作用、血管新生抑制作用、抗腫瘍作用、高血圧症改善作用などを有する。これらの物質は、米糠油に豊富に含まれており、米糠油で見られる機能の大部分を担っている。一方、米糠油を搾油したあとの残渣（脱脂米糠）には、イノシトール、フィチン酸（イノシトール 6 リン酸）、フィチン、米糠タンパク質などが含まれており、これらの機能についても、抗腫瘍作用、免疫賦活作用、脂質代謝改善作用、糖尿病改善作用などが報告されている。

我々は、米糠由来の新規機能性成分の分離・同定を目的として、脳卒中易発性高血圧自然発症ラット（SHRSP）の示す病態（高血圧、耐糖能異常、脂質代謝異常）改善を指標として検索を行ってきた。その結果、脱脂米糠の糖質分解酵素（Driselase）処理物（DF）が、フェルラ酸や $\gamma$ -オリザノールを豊富に含む米糠エタノール抽出物と同程度の病態改善作用を示すことを見出した<sup>1)</sup>。Driselase は、laminarinase, xylanase および cellulase の混合酵素であり、米糠ふすま（ヘミセルロース）に共有結合しているフェルラ酸が遊離し、改善効果の一部を示すと考えられた。しかし、フェルラ酸を単独で投与した場合には見られない脂質代謝改善効果が DF 投与によって観察されたことから、未知の有効成分の存在が示唆された<sup>2)</sup>。そこで、DF より有効成分の分離・同定を試み、アデノシン、トリプトファンを同定した。

アデノシンは内在性のプリンヌクレオチドであり、ATP の代謝物としてすべての生物に存在している。生体内濃度は、トランスポーターを介した排出、取り込みによって調節され、細胞膜上のアデノシン受容体を介して、様々な生理作用を発揮する。アデノシンを SHRSP に単回経口投与した場合、投与後 1 時間目から 4 時間目まで、蒸留水を投与したコントロールに比べ、有意な収縮期血圧の低下が観察された。また、アデノシンを 3 週間、SHRSP に経口投与した試験では、収縮期血圧の有意な上昇抑制が投与開始 2 週間目から観察された<sup>3)</sup>。飼育終了時の血漿一酸化窒素濃度の上昇が観察されたことから、アデノシンの摂取によって、一酸化窒素の合成が上昇し、血圧低下に繋がると推定された<sup>4)</sup>。また、糖質、脂質パラメーターの改善がアデノシン投与により見られた。このことは脂肪細胞か

ら分泌されるアディポネクチンの増加よると推定された。さらに、食品添加物として使用されている AMP にもアデノシンと同様の作用が見られたことから、AMP が新規の健康食品素材として利用できる可能性が示唆された<sup>5)</sup>。

トリプトファンは、米糠に比較的多く含まれる遊離アミノ酸のひとつである。トリプトファンを SHRSP に単回、あるいは3週間経口投与した場合、血圧、血漿グルコース、インスリン値の有意な低下が観察された<sup>6)</sup>。また、血漿セロトニン濃度の有意な上昇が観察されたことから、トリプトファン摂取は末梢セロトニン濃度を上昇させ、抗生活習慣病効果を示すことが示唆された。

1) Ardiansyah, et al., J. Agric. Food Chem., 2006, **54**, 1914-1920.

2) Ardiansyah, et al., Br. J. Nutr., 2007, **97**, 67-76.

3) Ardiansyah, et al., J. Agric. Food Chem., 2009, **57**, 2558-2564.

4) Ardiansyah, et al., Br. J. Nutr., 2010, **104**, 48-55.

5) Ardiansyah, et al., J. Agric. Food Chem., 2011, **59**, 13238-13245.

6) Ardiansyah, et al., Nutr. Met., 2011, **8**, 45.

# 肝臓水解物は肉体疲労を軽減する

Liver hydrolysate assists in the recovery from physical fatigue in a mouse model

○中川西 修<sup>1)</sup>, 山田 耕太郎<sup>2)</sup>, 根本 亙<sup>1)</sup>,  
櫻井 英知<sup>2)</sup>, 只野 武<sup>1,3)</sup>, 丹野 孝一<sup>1)</sup>

- 1) 東北薬科大学 薬理学教室, 2) ゼリア新薬工業株式会社 コンシューマーヘルスケア製品開発部  
3) 金沢大学医薬保健学総合研究科環境健康科学

The aim of this study was to investigate the effect of Liver hydrolysate (LH) on alterations in locomotor activity and energy metabolism such as 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK), glycogen content and blood lactic acid (LA), after forced walking (FW). Locomotor activity, AMPK phosphorylation and glycogen content in the liver and muscle, as well as blood LA were determined following LH treatment before and/or after FW. The locomotor activity significantly decreased after FW for 3h. LH treatment significantly increased the locomotor activity after FW. LH treatment activated AMPK in the liver and muscle. Glycogen levels significantly decreased in the liver and muscle after FW whereas the blood LA significantly increased. In contrast, LH treatment increased muscle glycogen and decreased blood LA. These findings indicate that LH produced an anti-fatigue effect, and that this effect appears to involve the efficient glycogen utilization through activation of AMPK in the liver and muscle.

## 【目的】

肝臓水解物 (Liver hydrolysate; LH) は、哺乳類の肝臓を酵素と熱処理によって加水分解した医薬品有効成分であり、ペプチドを主成分として各種アミノ酸、ヌクレオチド、ビタミン、ミネラル等を含んでいる。LH は肝臓機能障害を起こした患者への含有成分の補充を目的として投与されており、古くより肝臓疾患の治療薬として用いられている。本研究では、LH の肉体疲労に及ぼす影響を検討することを目的とした。

## 【方法】

実験動物は、ddY 系雄性マウスを用いた。肉体疲労として電動式回転カゴでマウスに 3 時間強制的に歩行を負荷した。LH は、3 時間の強制歩行の前後またはどちらか一方に経口投与を行った。さらに、LH の肉体疲労に対する作用メカニズムを検討する為、強制歩行後の肝及び筋肉の AMP 活性化プロテインキナーゼ(AMPK)の活性、肝及び筋肉のグリコーゲン量、血中乳酸濃度を測定した。

## 【結果】

3 時間の強制歩行後、コントロール群 (強制歩行無し) と比較し自発運動量及び肝及び筋肉のグリコーゲン量は減少し、血中の乳酸濃度は増加した。強制歩行の前後に LH を投与した際、肝及び筋肉の AMPK の活性化が認められた。また、自発運動量及び筋肉グリコーゲンは顕著に増加し、血中乳酸濃度は減少した。

**【結論】**

LH の投与により肝及び筋肉の AMPK が活性化し、グリコーゲンを有効利用することで ATP 産生が促進し抗疲労効果を示す可能性が示唆された。



# 補完代替医療と食－薬間相互作用

佐藤 隆司

北海道薬科大学薬学部 薬剤学分野 講師

近年、健康志向の高まりを受け健康食品やサプリメントの利用が増加している。平成 24 年度内閣府消費者委員会の健康食品利用実態調査によれば、消費者全体の約 6 割、また 60 歳代以上の約 3 割が何らかの健康食品を摂取している。また、健康食品を利用している消費者全体の約 3 割が医療機関を受診していることから、いわゆる「健康食品」は医薬品と併用する機会が少なくない。医薬品相互作用は、医薬品ないし医薬品以外の物質が同時に投与された時に医薬品の動態 (吸収、分布、代謝および排泄 (ADME)) が変動する薬物動態学的相互作用と、薬物受容体における相互作用に基づき薬理作用が変動する薬力学的相互作用に大別される。薬物動態学的相互作用を引き起こす主たる生体側因子に、薬物代謝酵素およびトランスポーターがある。一般的に、経口投与された医薬品は消化管で単純拡散や取込みトランスポーター等によって吸収され、血流により作用部位に分布し、肝臓で主たる薬物代謝酵素であるシトクローム P450 (CYP) で代謝を受け、排出トランスポーター等を介して肝臓あるいは腎臓から排泄される。特に、高齢者は加齢により肝機能、腎機能が低下しており、「健康食品」が薬物動態学的に医薬品の ADME のいずれかに影響する場合、食－薬間相互作用による医薬品の薬効発現の増減が起こり得る。

演者の所属する研究室では、74 歳の男性が滋養強壯を目的としてエゾウコギ (*Acanthopanax senticosus* Harms) を摂取したところ、常用しているジゴキシンの血清中濃度が約 5 倍にまで上昇し、摂取中止により当初の濃度に回復した海外の症例について、薬物動態学的手法でそのメカニズムの解明に取り組んだ。その結果、エゾウコギは小腸および肝臓に発現しジゴキシンの代謝に関与する CYP3A4 を阻害するのに加え、小腸上皮細胞で吸収されたジゴキシンを細胞外に輸送するトランスポーター、P-糖タンパク質 (P-gp) を阻害することを見いだした。本症例の原因はエゾウコギによるジゴキシンの腸管吸収率の増加および肝代謝の遅延により誘発されたものと結論づけた。また、グルコサミンは関節炎への効果を期待して高齢者を中心に広く利用されている現状があるが、これまで薬物動態学的な安全性の評価がなされていない。グルコサミンは「健康食品」として通常 1 日 1,500 mg が摂取され、その約 90 % が吸収される。さらにその 70 % 以上が肝初回通過効果を受ける。我々は肝 CYP 含量の多数を占有する CYP1A2、CYP2C9、CYP2E1 および CYP3A4 活性に対するグルコサミンの影響を検討した結果、通常の摂取量のグルコサミンではいずれの CYP 活性にも影響を及ぼさないことを確認した。「健康食品」を補完代替医療に応用できうる事例も数多く報告されているが、ジゴキシンの例のように患者の QOL を損なう以前に、「健康食品」の科学的に有用な機能性を検討することはもとより安全性も併行して評価することが、思わぬ食－薬間相互作用を未然に防ぐことに繋がると考える。

その他、本シンポジウムではこれまでに報告された食－薬間相互作用の事例を紹介する。

# 柿未成熟果実のコレステロール低減効果と作用メカニズム

松本 健司

石川県立大学 生物資源環境学部 食品科学科 准教授

近年、高カロリー摂取や運動不足などを原因とした生活習慣病が世界中で問題となっている。我が国においては、動脈硬化の原因となる脂質異常症や糖尿病患者は潜在患者を含めると両者とも 2000 万人以上いるとされ（平成 12 年厚生労働省循環器疾患基礎調査、平成 19 年度国民健康・栄養調査より）、健康長寿社会を構築するためには生活習慣病の予防が重要視されている。

柿は日本を代表する果物であり、古くから生食や干し柿として食されてきた。しかしながら、食の多様化の影響を受けて栽培面積は減少し続けており、多くの柿農家は高齢化が進んでいる。そのため、新たな柿の利用による柿産地の活性化が望まれている。このような背景から、著者らは柿の高付加価値化を目指して柿の機能性に関する研究を行ってきた。

完全甘柿である富有と完全渋柿である蜂屋の未成熟果実と成熟果実の乾燥粉末を高脂肪餌に 10% 添加し、14 週間マウスに摂取させたところ、未成熟果実には成熟果実にない血中脂質低減効果が確認できた。また、肝臓での遺伝子発現を検討したところ、胆汁酸合成系の律速酵素である CYP7A1 遺伝子が有意な上昇を示しており、未成熟果実の血中脂質低減効果には胆汁酸が関係していることが明らかになった(1)。

柿未成熟果実と胆汁酸との関係を明らかにするため、未成熟果実摂取時の糞中の胆汁酸量を測定し、さらに未成熟果実の胆汁酸吸着活性を検討した。未成熟果実摂取により糞中の胆汁酸量は有意に増加し、*in vitro* において高い胆汁酸吸着能が確認できた(2)。また、未成熟果実中の胆汁酸吸着物質を同定した結果、4 種類のカテキンが高度に重合した不溶性タンニンであることが明らかになった(3)。

柿未成熟果実中の有効成分が不溶性のタンニンであることから、果実乾燥粉末の調製時、1 次乾燥（乾燥による脱渋）後に水溶性成分である糖質と可溶性タンニンを水で洗い流し、再度乾燥することによってサンプルの調製を行った。水洗したサンプルは 80% 程度が食物繊維からなり、含有する不溶性タンニン量に応じた胆汁酸吸着活性を示した(4)。

ヒトでの効果を確認するために 2 重盲検試験を実施した。試験では水洗処理を行ったサンプルを 0g(プラセボ)、3g (低用量) または 5g (高用量) 含んだクッキーバーを調製し、毎食前に 12 週間摂取してもらった。低用量、高用量摂取群はいずれもプラセボ群と比較して、HDL コレステロールの低下を伴わない血中総コレステロールの有意な減少が確認でき、高用量群では悪玉コレステロールである LDL コレステロールの有意な減少も確認できた(5)。

近年、高コレステロール血症治療薬である胆汁酸吸着物質は消化管ホルモンである GLP-1 と PYY の分泌促進や、体内エネルギー消費の亢進をもたらすことが明らかになり、2008 年には米国 FDA において胆汁酸吸着物質の 2 型糖尿病への適応が認められた(6)。つまり、胆汁酸吸着物質は高コレステロール血症と 2 型糖尿病の改善に有効な素材であるということであり、柿未成熟果実にも同様の効果が期待できる。現在、柿未成熟果実の 2 型糖尿病に対する効果についても検討中であり、血糖値上昇抑制効果などが確認で

きている。将来、柿未成熟果実を高コレステロール血症と2型糖尿病両者の予防に有効な機能性食品素材として展開し、柿産地の活性化に結びつけたいと考えている。

#### 参考文献

- (1) Matsumoto K., Watanabe Y., Ohya M., and Yokoyama S. Young persimmon fruits prevent the rise in plasma lipids in a diet-induced murine obesity model. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 29, 2532-2535 (2006).
- (2) Matsumoto K., Yokoyama S., and Gato N. Bile acid-binding activity of young persimmon (*Diospyros kaki*) fruit and its hypolipidemic effect in mice. *Phytotherapy Research* 24, 205-210 (2010).
- (3) Matsumoto K., Kadowaki A., Ozaki N., Takenaka M., Ono H., Yokoyama S., and Gato N. Bile acid-binding ability of kaki-tannin from young fruits of persimmon (*Diospyros kaki*) in vitro and in vivo. *Phytotherapy Research* 25, 624-628 (2011).
- (4) Takekawa K., and Matsumoto K. Water-insoluble condensed tannins content of young persimmon fruits-derived crude fibre relates to its bile acid-binding ability. *Natural Product Research* 26, 2255-2258 (2012).
- (5) Gato N., Kadowaki A., Hashimoto N., Yokoyama S., and Matsumoto K. Persimmon fruit tannin-rich fiber reduces cholesterol levels in humans. *Annals of Nutrition and Metabolism* 62, 1-6 (2013).
- (6) Staels B., Handelsman Y., and Fonseca V. Bile acid sequestrants for lipid and glucose control. *Current Diabetes Reports* 10, 70-77 (2010).

## シンポジウム②

### コエンザイムQ10摂取によるサッカー選手の持久力向上

○谷野 豊

株式会社 分子生理化学研究所

#### 【目的】

コエンザイム Q10 (CoQ10) は細胞のエネルギー産生における重要な因子であるとともに、生体膜やリポタンパク中で優れた抗酸化作用を有し、運動パフォーマンスにおいて重要な役割を担うビタミン様物質である。しかし、加齢とともに体内 CoQ10 が減少する (Lipids 24 : 579 1989.) ことが報告されており、サプリメントによる CoQ10 補給が重要である。今回、大学女子サッカー選手を対象に、二重盲検比較試験で CoQ10 (販売者：株式会社フジテックス) と、プラセボを摂取した時の間欠的運動能力評価を行った。また、2013 年ユニバーシアードサッカー日本代表選手に、栄養素の摂取ありなしで、自覚症状に変化があるかを確認した。

#### 【方法】

学生 22 名を競技レベルや日頃の練習内容に差が出ないように 2 群に分け、CoQ10 を 1 日 6 粒 (300mg/日) 摂取するもの 11 名と、プラセボを 1 日 6 粒摂取するもの 11 名を選出し二重盲検比較試験にて測定を行った。対象者は、昼食後に CoQ10 サプリメントもしくはプラセボを摂取し、日常的なサッカーのトレーニングを行い、Yo-Yo Intermittent Recovery test level1 (Yo-Yo IR1)、Yo-Yo IR1 測定時の最高心拍数を測定した。

Yo-Yo Intermittent Recovery level 1 は、選手が最初のシグナル音で走り出し、次のシグナル音で 20 m 先のマーカーに到達できるよう走るスピードを調整し、20 m 地点でターンをして、次のシグナル音までにスタート地点のマーカーに戻り、その後、選手は 5 m 先のコーンまで 10 秒かけジョギングで移動しスタートラインまで戻り、次のシグナルを待つ。レベルが上がるごとに、シグナル音の間隔を短くなり、選手が 2 回スピードについていけなくなるまで続け、シグナル音に遅れることなく通過できた回数 (距離) で算出した。

一方、2013 年ユニバーシアードサッカー日本代表選手 20 名には、大会が始まる 3 か月前から、販売者：株式会社フジテックスのサプリメントで、1 日当たり CoQ10 を 300 mg、L-カルニチンを 1,000 mg、ギャバを 105 mg、ビタミン B<sub>1</sub> : 11.2 mg、ビタミン B<sub>2</sub> : 11.1 mg、ビタミン B<sub>6</sub> : 11 mg、ビタミン B<sub>12</sub> : 11.6 µg、ナイアシン : 61 mg、パントテン酸 : 21.6 mg、ピオチン 20 µg、葉酸 280 µg、ビタミン A : 450 µg、ビタミン E : 9.6 mg、ピオチン 45 µg、亜鉛 : 6.39 mg、銅 : 0.75 mg、マンガン : 4.41 mg、セレン : 30.24 µg、クロム : 41.58 µg、ヨウ素 : 0.09 mg、鉄 : 13.29 mg、モリブデン : 17.64 µg を摂取させた。その際、摂取前後で抗加齢 QOL 共通問診票にて評価を行った。

## 【結果・考察】

間欠性回復力テストの結果、0～4週は激しいトレーニング後に行った為、両群でスコアの低下が確認された。しかし、CoQ10摂取群はプラセボ群に比べ、スコアの低下を抑制した。また、4週～8週では、CoQ10摂取群において、スコアの向上 ( $p<0.05$ ) が認められ、持久力向上を確認できた。Q10は、エネルギー産生系に作用し、有酸素運動能力を向上させることが知られているが、今回の結果は、その効果を裏付ける結果となった。4週間以降では、プラセボ群に比べ、CoQ10摂取群でスコアがアップし、持久力が向上する結果となった。

ユニバーシアードサッカー日本代表選手は、「目覚め」、「体の疲れやすさ」、「眠気」、「足のだるさ」の自覚症状が、栄養を摂取する事で有意に改善した。

# 機能性トリペプチド（コラーゲン由来）のアンチエイジング効果

酒井 康夫

ゼライス（株）中央研究所 所長

コラーゲンは結合組織の主要成分であり、生体のタンパク質の約30%を占めている。特に皮膚、骨、軟骨、腱、血管などに多く存在し、それらの構造と機能の維持に重要な役割を果たしている。加齢と共に体内におけるコラーゲン合成能力が衰え、体内のコラーゲンが量的にも質的にも低下することが知られており、それが各器官の機能低下に密接に関係していると考えられている。

コラーゲンは特徴的なアミノ酸配列（**Gly-X-Y-Gly-X-Y-Gly-X-Y**・・・）を有しており、Glycine が3個毎に規則正しく配位した $\alpha$ 鎖が3本のヘリックス構造を形成している。最近、このコラーゲンの最小単位：“Glycine-X-Y”であるアミノ酸3個の機能性トリペプチド（CTP）を経口摂取した場合、消化管のペプチドトランスポーターから効率的に吸収された後、（一部はジペプチドに分解され）コラーゲンと関連した組織・臓器（皮膚、軟骨、骨など）に対して選択的に働くことが判ってきた。

特に、CTPはこれら結合組織に存在する線維芽細胞や骨芽細胞に存在するペプチドトランスポーターからダイレクトに取り込まれた後、線維芽細胞に対してはコラーゲン産生／ヒアルロン酸産生などを促進させ、骨芽細胞に対してはコラーゲンや骨基質タンパクの産生促進、石灰化を促進させることで骨形成全体を向上させ、軟骨細胞に対してはtype II コラーゲンの産生を促進しつつ、type I コラーゲンの産生を反対に抑制することが明らかとなった。

これまで、これら CTP の結合組織に対する選択的な作用を背景として、骨折治癒の促進効果、変形性ヒザ関節症の改善効果、アキレス腱切断の回復効果、アテローム性動脈硬化症の予防・改善効果などの優れた機能性を発揮することが明らかとなってきている。一方、皮膚に対しては、CTPは機能性成分として線維芽細胞を活性化し、そのコラーゲン産生およびヒアルロン酸産生を向上させると同時に皮膚の新陳代謝を高め、皮膚をより正常な状態に近づける働き（作用）を発揮することで、皮膚の美容と健康だけでなく、皮膚の病態をも改善するアンチエイジング成分として寄与することが判明してきた。

今回、CTPの機能性を示すと共に、1) 経口摂取後の血液中への吸収性とその血中動態、2) CTPが作用する標的組織、3) 皮膚の光老化／シワに対する改善効果、4) 皮膚疾患（乾皮症）に対する効果などについて、それらの作用機序などを踏まえて新しい知見を報告したい。

以上

## 乳酸菌 EF-2001 加熱処理菌体の免疫系統に与える効果について

岩佐 広行

日本ベルム株式会社 常務取締役

乳酸菌は食品や腸内など、栄養素に富んだ所に好んで棲息し、私たちの食生活や生活環境と密接な関係を保ちながら共存している。

乳酸菌の活用は多岐に渡り、発酵飲料及び発酵食品として古くから人の食生活に利用されてきた。

その理由として乳酸菌には、整腸作用や腸内細菌叢の正常化など消化機能に対する改善効果があることが以前から知られており、さらに近年の研究で優れた免疫増強効果を持っていることも明らかにされてきたからである。

また、最近の研究では

- ①乳酸菌の効果を人が実感するためには、多量の乳酸菌を摂取しなければならない
  - ②乳酸菌は生きていなくてもその効果は期待できる
- ということが明らかになってきた。

しかしながら、多量の乳酸菌を摂るために、乳酸菌を生菌状態で摂取することは物理的に不可能であるだけでなく、ある意味で危険な要素も含んでおり、死菌状態にして安全かつ大量に摂取する方法が模索されてきた。

### <EF-2001 加熱処理菌体の特徴>

弊社では免疫賦活作用において他の菌種より優れた効果のある乳酸菌 EF-2001 (*Enterococcus Faecalis* 2001 株) を培養、加熱処理し、乳酸菌の有用性を実感できる量として提供できる技術を研究開発してきた。

その特徴は

- ①生菌換算で7兆5000億個以上の菌体を1gに含有できる
  - ②生菌と違い常温でも安定している
  - ③乳酸を発生させない
- といったことが挙げられる。

### <乳酸菌EF-2001の生理作用>

乳酸菌EF-2001は以下に示すような生理作用、生体に対する作用が示されている

### <整腸作用>

EF-2001 を 334mg 含有した製剤を、1日に3回、15日間、男女30人に食べさせた結果、28人が便秘の改善を実感する結果が得られた。

### <抗腫瘍作用>

乳酸菌 EF-2001 を水抽出操作して得られる上澄液 EFS と沈殿物 EFI について、Sarcoma-180 固形癌に対する腫瘍内投与による抗腫瘍作用について調べた。その結果、EFS 投与群は移植後 6 日目以降より、それぞれ共に有意な腫瘍増殖抑制を推移した。

臨床成績においては、温熱療法治療中のがん患者に EF-2001 を 1g × 4 回/日、4 週間摂取させた時、治療の中断率の低下や白血球の減少抑制、X 線画像診断結果において、食道がん、肺がんなど様々ながん病巣の縮小がみられた。

また、放射線治療中の患者では食欲不振や排尿の困難度等、治療に伴う QOL の低下の軽減もみられた。

### <抗糖尿作用>

単回投与（投与 2 時間後、4 時間後および 7 時間後）及び連続投与（1 週間後、2 週間後および 3 週間後）における糖尿マウスに対するグルコース濃度の影響について、EF 2001 群ではコントロールに対し、有意な血糖値低下作用がみられた。

また、EF 2001 は正常なマウスの血糖値は下げずに異常なマウスの血糖値だけを低下させる作用があることが分かった。つまり、正常な血糖値まで強制的に下げたのではなく、異常な血糖値だけを低下させるので副作用のない安全な抗糖尿食品としての期待ができる。

### <アレルギー抑制作用>

EF-2001 投与開始から 3 週間後のマウス血清を採取し、ELISA 法により血清中の総 IgE、IgG および IgM の測定を行った。その結果 Control 群に比べ、投与群のほうが血清中の総 IgE の濃度は低下した。

### <潰瘍性大腸炎に対する作用>

DDS を投与した潰瘍性大腸炎様のモデルマウスに対し、DDS 投与の 2 週間前から EF-2001 を投与した対照群では、下痢の抑制、大腸委縮の改善、大腸粘膜組織の「びらん」や出血の消失などが認められた。

サイトカインを測定したところ炎症時に増加した IL-2、IL-8、TNF- $\alpha$  及び IL-17 の産生値が正常レベルまで抑制された。



# セロオリゴ糖の機能性と今後の可能性について

吉川 裕治

日本製紙株式会社 ケミカル事業本部 第二営業部 部長代理

## 1. はじめに

セロオリゴ糖は、地球上に存在する最大のバイオマス資源であるセルロースの分解によって得られるオリゴ糖である。

セルロースの基本構造である $\beta$ -1,4結合でグルコースが2分子結合したセロビオース（2糖類）は、蜂蜜、ワイン、松葉、トウモロコシの茎等に僅かに存在するものの、抽出利用されることは殆ど無かった。従来は、セルロースを酸加水分解後、クロマト分離等の手法によって得られたセロビースが高価な試薬として流通しているのみであった。

弊社では、酵素技術を駆使し、2008年に世界で初めて工業的な規模で安価なセロオリゴ糖（商品名：サンセロビオーK）を供給可能とした。そのため、様々な検討研究が行われ、セロオリゴ糖の様々な機能が明らかとなってきた。

## 2. セロオリゴ糖（セロビオース）の特徴

弊社のセロオリゴ糖（商品名：サンセロビオーK）は、木材セルロースから、酵素分解、結晶化して得られるセロビオースを高純度（96～98%）に含有するオリゴ糖製品であり、以下の特徴を有する。

- 1) 低吸湿性
- 2) 高安定性（高耐酸性、高耐熱性）
- 3) 低甘味

## 3. セロオリゴ糖（セロビオース）の生理作用

一方、セロビオースは以下に示すような幾つかの生理的な特徴、腸内細菌の資化性等、面白い特性を示す。

### 1) 難消化性

成人女性10名にセロビオース25gを経口投与し、血糖値、インスリン量及び呼気水素ガス排出を調査。その結果、血糖値とインスリン量は何れも増加が全く認められず、呼気水素ガスが増加したことから、小腸では分解されず、大腸内腸内細菌により発酵を受けることが明らかとなった。

### 2) 短鎖脂肪酸高生産

難消化性オリゴ糖は、分解されずに大腸に届き大腸内の腸内細菌による発酵され、酢酸、プロピオン酸、酪酸等の短鎖脂肪酸が生成する。短鎖脂肪酸は消化管粘膜上皮細胞の増殖促進、消化管運動の刺激、有害細菌の感染防御等の生理作用を有する。とりわけ酪酸は、大腸上皮細胞のエネルギー源として利用され新陳代謝を活発にする生理作用の他、炎症性サイトカインの抑制作用による抗炎症・抗腫瘍作用、結腸癌の

予防効果等が報告されている。

セロビオースのラットへの供与テストにより、短鎖脂肪酸が生成、なかでも酪酸が主に生成することが判明した。

### 3) 腸内細菌の資化性

代表的な腸内細菌のセロビオース資化性を調査したところ、有用菌である酪酸菌 (*C.butyricum*) や乳酸菌、一部のビフィズス菌の増殖が確認された。一方、一般的に有害菌と言われる大腸菌、ウェルシュ菌等は資化しないといった選択性があり、プレバイオ、シンバイオ素材として腸内環境改善には、より効果的であると考えられる。

### 4) 腸内環境改善（便秘改善）作用

大学生（女子：5名）にセロオリゴ糖を3g/日摂取してもらい、整腸、便秘状況を調査したところ、摂取2週間で排便日数、回数並びに量はどれも増加し便秘改善が確認された。

### 5) 潰瘍性大腸炎の緩和作用

潰瘍性大腸炎、クローン病に代表される炎症性腸疾患（IBD）は自己の免疫異常が原因との説もあるが原因は不明のままである。その発病や治癒には、大腸粘膜の粘膜防御能が深く関わることが推定され、その粘膜防御能を酪酸が強化する可能性が示されたことから、過去に酪酸を注腸する臨床応用も検討された。

DSS（Dextran Sulfate sodium）により誘発した潰瘍性大腸炎モデルマウスを用いて、セロビオースの治癒効果を検証したところ、非投与群と比較し、セロビオース投与群では有意に体重減少が抑制され、組織学的観察においても炎症も有意な軽快が確認された。またIL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等の炎症性サイトカイン発現の低下が認められ、セロビオースが潰瘍性大腸炎の軽減に有効である可能性が示された。

### 6) 脂質代謝への影響

セロビオースは脂質代謝に及ぼす影響を検証するため、セロビオースを1～2.5%含む高ショ糖食でラットを4週間飼育したところ、対照群と比較し、体脂肪率、総コレステロール及び中性脂肪の低下が確認された。

肥育豚へのセロビオースの投与では、対照群と比較し脂肪細胞の合成系酵素活性は低下、分解系酵素活性は増加する傾向が得られており、またヒト試験においても内臓脂肪が低下するといった参考データが得られている。

## 4. セロオリゴ糖の利用と今後の可能性

セロオリゴ糖（セロビオース）は、腸内菌叢を改善（有用菌を優勢化）し、整腸、便秘改善にも寄与するだけでなく、潰瘍性大腸炎の軽減、脂質代謝改善といった切り口でも利用の可能性が期待される。

我々は最近、新たにセロオリゴ糖の接触性皮膚炎等のアレルギー抑制効果とイソフラボンの代謝促進（エクオールへの変換向上）について、その可能性を示唆する研究結果を得ている。

今後もセロオリゴ糖に関する様々な研究が進むことにより、更に新たな機能が見出され、我々の生活に幅広く利用されることを期待したい。

# 市民公開講座



### 「健康はみんなで作るもの」

大和田 潔

秋葉原駅クリニック院長／東京医科歯科大学臨床教授

他の動物と人間では見ているものが違います。例えば、蝶は約50cm ぐらいの範囲のものしか見えていません。けれども、私達には見ることができない紫外線を見ることができます。私達は両目で立体視できますが、馬のような草食動物のような視野は持っていません。どの動物たちもその世界で精いっぱい生きて、子孫を残して幸せに暮らしています。それぞれの動物たちの認識する世界を、動物行動学では「環世界」(Umwelt)と呼びます。認識する能力とそれをプロセスする脳の違いから、人間同士であっても「環世界」が異なると言っても良いかもしれません。患者さん、医師、看護師、薬剤師、リハビリの療養士さん、医療界形作る人はそれぞれ異なる「環世界」をもっていて、違うものを見えています。

最近になり、コンプライアンスという言葉に代えて、アドヒアランスという言葉を目にするようになりました。これまで医療というと、医療者が患者さんに「何かを施し、それを遵守する」というスタイルをとってきました。コンプライアンスは、医療者が示したことが「どれだけ守れたか」ということに視点が置かれた言葉でした。時代は変わり、人々が自由に様々なものを選択し組み合わせる健康を考えるようになりました。受診される人が必要と思わなければ、治療そのものが成り立たなくなりました。患者さんが医療にどれだけ「興味を持って治療に執着(adhere、アドヒア)」してもらえるか、アドヒアランスという側面が重要視されるようになりました。これも、患者さんと医師では、異なる環世界の住人であるという視点から見ると面白いトレンドです。

私は機会あって立ち上げた秋葉原駅前にある小さなクリニックで、メタボリックシンドローム、女性に多い片頭痛、気候変化によって起きる気象病、季節的に悪化する花粉症やインフルエンザなどの治療にあたってきました。小さなクリニックなので、心電図計ぐらいしか検査機器は置けません。不要な検査は避け、検査が必要な状態の時には近隣の医療機関に紹介するスタイルを取らざるを得ませんでした。その代わりに、メタボリックシンドロームから離脱したり、頭痛を起こしにくしたりするための様々な方法を考案してきました。

当初この小さなクリニックのスタイルは、患者さんにご迷惑をかけてしまうのではないかと、不評を買ってしまうのではないかと危惧していました。ところが診療を開始してみると、そもそも医療機関にかからなくて良いカラダをとりもどすという目標が患者さんの心をとらえ、色々検査を行わないで安価であることもチャームポイントになることに気付かされました。

新しい取り組みとしては、まず健康的な生活リズムを送るサーカディアンリズムを整えることも重要です。マルハニチロさんのDHAが豊富に含まれるリサーラソーセージや魚の缶詰を魚のω3脂肪酸の代替補給食材として用い、冷凍食品を用いた食事介入を行いメタボリックシンドロームを改善す

る新しいスキームを構築しつつあります。頭痛を起こしにくくする体操も考案してきました。こういった取り組みは時折、メディアに取り上げていただく機会にめぐまれ、メディアをごらんになった患者さんが、治療に興味を持つという良い循環も生まれてきました。患者さんに良いアドヒアランスが生まれてきたと考えています。今回の講演会のテーマは「健康はみんなで作るもの」にさせていただきました。それは、異なる「環世界」を持つ人々が、様々な方法を組み合わせることにより、よりよい健康を維持する解決方法を生み出すのではないかと考えたからです。皆様と一緒に考えていければ幸いと存じております。

一 般 演 題  
(口 演)





## 0-1

# クマザサ含有成分“Tricin”による 抗ヒトサイトメガロウイルス作用機序の検討

Study on anti-cytomegalovirus effects of tricin derivative from *Sasa albo-marginata*

○菊池 万里絵<sup>1)</sup>、山田 理恵<sup>1)</sup>、定成 秀貴<sup>1)</sup>、  
松原 京子<sup>1)</sup>、土田 裕三<sup>2)</sup>、村山 次哉<sup>1)</sup>

1) 北陸大学薬学部、2) 株式会社鳳凰堂

It has been reported that treatment with tricin after human cytomegalovirus (HCMV) infection significantly suppressed HCMV replication in the human fibroblast cells. In this paper, we examined the mechanisms for the anti-HCMV effects of tricin in fibroblast cells. The expression levels of CCL-2 mRNA and CCL-2 receptor mRNA were increased by HCMV-infection. Western blot analysis demonstrated that accumulation of CCL-2 expression by HCMV infection was completely inhibited by treatment with tricin. Moreover, treatment with tricin from 1 to 8 h after HCMV infection suppressed CCL-2 expression. These results suggested that tricin is a novel compound with potential CCL-2 inhibitor-dependent anti-HCMV activity.

### 【目的】

現在、日本では抗ヒトサイトメガロウイルス（HCMV）薬として、ガンシクロビルとホスカルネットが使用されているが、副作用や耐性 HCMV の出現が大きな問題となっており、新たな作用機序を持つ薬剤の登場が待たれている。そこで我々はこれまでに代替医療薬を中心に検索し、クマザサ熱水抽出物中に抗 HCMV 活性のあることを見出し、さらに含有成分の一つである tricin が、抗 HCMV 作用の活性中心である事を明らかにした。本研究では tricin の作用機序について、特にケモカインの一つ単球走化性因子・CCL-2 に着目しその関連性について検討した。

### 【方法】

細胞はヒト胎児肺線維芽細胞を、HCMV は Towne 株を、tricin は有機合成されたものを用いた。CCL-2 タンパク質の発現は、HCMV 感染細胞溶解液を用いたウエスタンブロット（WB）法により解析した。CCL-2 の遺伝子発現は、HCMV 感染細胞から抽出した RNA より逆転写された cDNA を用い、real-time RT-PCR 法で解析した。

### 【結果・結論】

WB 法の結果から、HCMV 感染により宿主細胞中の CCL-2 タンパク質の発現が増加した。ここに種々濃度の tricin を作用させると 10  $\mu$ M で CCL-2 タンパク質発現を完全に抑制し、その発現抑制は HCMV 感染初期の 1~8 時間までに抑制された。また、real-time RT-PCR 法の結果から、HCMV 感染による経時的な CCL-2 遺伝子発現増強および tricin 処理による CCL-2 遺伝子発現抑制は、タンパク質発現と類似した傾向を示した。さらに HCMV 感染による CCL-2 受容体の遺伝子発現増強も観察された。

以上のことから、tricin の抗 HCMV 作用機序の一つとして、CCL-2 ケモカインの関与が示唆された。

## 0-2

### L6 細胞による霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の GLUT4 膜移行シグナル経路の解析

Analysis of signaling pathway for translocation of GLUT4 by a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) in L6 myotubes

○岡邑 香里<sup>1)</sup>, 神内 伸也<sup>1)</sup>, 岩田 直洋<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>, 鈴木 史子<sup>2)</sup>, 飯塚 博<sup>2)</sup>, 浅野 哲<sup>3)</sup>, 日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大・薬, 2) 野田食菌工業, 3) 国際医療福祉大・薬

We have reported that long-term intake of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) reduced hyperglycemia and enhanced glucose transporter-4 (GLUT4) translocation to the plasma membrane in skeletal muscles in KK-*A<sup>y</sup>* mice, a type 2 diabetic animal model with obesity. However, the mechanism of the GLUT4 translocation is not clear. In this study, we examined the mechanism of MAK-induced GLUT4 translocation in L6 myotubes. MAK increased the glucose uptake in a dose-dependent manner and enhanced GLUT4 protein content in the plasma membrane. Moreover, MAK induced the phosphorylation of phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K), Akt and acetyl-CoA carboxylase (ACC), and increased the mRNA expression level of PPAR $\gamma$ . These results indicate that hypoglycemic effect of MAK may be due to enhancement of glucose uptake through GLUT4 translocation to the plasma membrane by activating PI3K/Akt pathway and improving insulin resistant.

#### 【目的】

健康食品として用いられている霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) は、これまでに 2 型糖尿病モデル (KK-*A<sup>y</sup>*) マウスの長期摂取により血糖上昇抑制作用を示し、その一因が筋肉及び脂肪組織でのグルコーストランスポーター4 (GLUT4) の膜移行の亢進と、それに伴う糖取り込みの亢進であることが明らかとなっている。本研究ではラット骨格筋由来培養細胞 (L6 細胞) を用いて、MAK による GLUT4 膜移行メカニズムの検討を行った。

#### 【方法】

培養液中に MAK (0.01, 1, 100  $\mu$ g/mL: 24 h)、Insulin (1  $\mu$ M: 30 min)、Troglitazone (10  $\mu$ M: 30 min) を添加し、L6 細胞でのグルコース取り込み量を [<sup>3</sup>H]2-Deoxy-D-glucose (2-DG) により解析した。続いて、細胞中の GLUT4 発現量および細胞膜存在量を蛍光免疫染色法と Western blot 法により、また、GLUT4 の mRNA 発現量を Real Time RT-PCR 法により検討した。さらに、GLUT4 の膜移行に関与するシグナル伝達因子を Western blot 法、Real Time RT-PCR 法により解析した。

#### 【結果】

細胞への 2-DG 取り込み量は、未処理群と比較して Insulin、Troglitazone 群で増加し、さらに MAK 群においても濃度依存的に増加した。また、GLUT4 の mRNA およびタンパク質発現量はすべての群で変動はなかったが、細胞膜に存在する GLUT4 は MAK 群で濃度依存的に増加した。さらに、MAK 群では、PI3K、Akt および ACC のリン酸化の増加とともに、PPAR $\gamma$  の mRNA 発現量が増加した。

#### 【考察】

MAK は L6 細胞に直接作用し、PI3K/Akt シグナル伝達経路の活性化、インスリン抵抗性改善に関与する ACC の活性抑制や PPAR $\gamma$  の活性化により、GLUT4 の細胞膜への移行を増加させ、筋肉細胞内への糖の取り込みを亢進することによって血糖の上昇を抑制することが明らかになった。

## 0-3

### 靈芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の抗酸化活性成分による 神経保護効果の検討

Neuroprotective effects by antioxidant in a water-soluble extract from culture medium of  
*Ganoderma lucidum* mycelia (MAK)

○高島 諒平<sup>1)</sup>, 玄 美燕<sup>1)</sup>, 鈴木 龍一郎<sup>1)</sup>, 岩田 直洋<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>,  
神内 伸也<sup>1)</sup>, 鈴木 史子<sup>2)</sup>, 飯塚 博<sup>2)</sup>, 白瀧 義明<sup>1)</sup>, 日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大・薬, 2) 野田食菌工業 (株)

Previously, we revealed that a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) has a strong antioxidant activity and neuroprotective effects. Moreover, syringic acid was identified from lower-molecular weight fraction of MAK. In this study, we examined the neuroprotective effects of syringic acid against cerebral injury induced by hypoxia-ischemia (H/I) followed by reoxygenation in KK-*A<sup>y</sup>* mice. Compared with the control mice, 1-week intake of syringic acid decreased infarct volume and the level of superoxide production in ischemic penumbra. These results show that chronic intake of the syringic acid relieves the hypoxia-induced cerebral ischemic injury, which may be attributed to the antioxidant effects of MAK.

#### 【目的】

健康食品として用いられ抗酸化作用を有する靈芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) は、酸化ストレス下にある 2 型糖尿病態マウスの低酸素脳虚血 (H/I) モデルにおいて脳保護効果を示すことを明らかにしているが、その活性本体は明らかとなっていない。そこで本研究では、抗酸化活性を指標として MAK 中の脳保護作用を示す成分の探索とその効果について検討した。

#### 【実験方法】

MAK を出発材料として、各種カラムクロマトグラフィーによる分離、精製を繰り返し、活性成分を単離・同定した。抗酸化活性は、DPPH フリーラジカルとスーパーオキシド消去能により評価した。さらに、脳保護効果を検討するため、活性成分を 2 型糖尿病モデルマウス (KK-*A<sup>y</sup>*, ♂, 8 w) に 7 日間経口投与した後、H/I 処置 24 時間後に神経症状、運動機能を測定するとともに、脳切片の TTC 染色による梗塞巣体積や DHE 染色によるスーパーオキシド産生などについて評価した。

#### 【結果】

MAK には強いラジカル消去能を示す複数の成分が存在することが明らかとなり、その中で今回シリング酸を単離・同定した。KK-*A<sup>y</sup>* マウスの投与実験から、蒸留水を投与した対照群では H/I 処置による海馬や大脳皮質、線条体への広範囲におよぶ梗塞巣が形成されたのに対して、シリング酸 (50 mg/kg) を 1 週間経口投与した群では梗塞巣が有意に減少すると共に神経症状や運動機能障害の改善が認められた。また、シリング酸投与群の脳組織では、H/I 処置によって増大するスーパーオキシドの産生が顕著に抑制された。

#### 【結論】

以上の結果から、シリング酸は強い抗酸化活性を有すると共にマウスの虚血性脳障害に対して保護作用を示したことから、MAK の脳保護作用にシリング酸が寄与している可能性が示唆された。

## O-4

### 日本の一般地域住民における セルフメディケーションに関する実態調査

A survey of self-medication practices in a Japanese general population

○佐藤 倫広<sup>1)</sup>, 松本 章裕<sup>2)</sup>, 原 梓<sup>3)</sup>, 岩森 紗希<sup>2)</sup>, 菊谷 昌浩<sup>4)</sup>,  
小原 拓<sup>1,4)</sup>, 目時 弘仁<sup>4)</sup>, 小野木 弘志<sup>5)</sup>, 高橋 信行<sup>2)</sup>, 佐藤 博<sup>2)</sup>,  
眞野 成康<sup>1)</sup>, 今井 潤<sup>6)</sup>, 大久保 孝義<sup>7)</sup>

1) 東北大学病院薬剤部, 2) 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野, 3) ルーヴェン大学  
4) 東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門, 5) 東北福祉大学健康科学部保健看護学科  
6) 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座, 7) 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座

To investigate the self-medication practices in Japan, a questionnaire survey regarding the usage experience of over-the-counter medications (OTC) or dietary-supplements was conducted among 1075 participants (mean age, 63.9±13.3 years; men, 36.7%) from Ohasama, a rural Japanese community. There were 539 (50.1%) have used OTC/ dietary-supplements. Among the 539, the OTC used most frequently was cold medicine, followed by eye drops. The dietary-supplements used most was health-food including chlorella tablets, followed by energy drinks. These results suggested that the adoption rate of self-medication practice in rural area may be lower than urban area in Japan.

#### 【目的】

セルフメディケーションの普及が期待されている一方、近年の一般地域住民におけるセルフメディケーションの実態は不明である。本研究の目的は、セルフメディケーションに関する調査として、一般地域住民における一般用医薬品（OTC）と健康食品を含むサプリメントの使用状況を明らかにすることである。

#### 【方法】

本研究は、岩手県花巻市大迫町在住の一般地域住民を対象とした大迫コホートの一環である。大迫コホートでは、住民に家庭血圧計を配布し、4週間の血圧自己測定を依頼している。本調査は、血圧計と共に自記式質問票を配布・回収する形式で行われた。OTC・サプリメントに関する質問のほか、農村部である大迫町にて普及している置き薬に関する調査も行った。

#### 【結果】

質問票は1213名に配布され、有効な回答が1075名より得られた（平均年齢64歳、女性63%、回答率89%）。OTC・サプリメントの使用経験がある者は539名（50%）であった。使用経験者539名において、具体的な種類として、OTCでは風邪薬（61%）、次いで目薬（30%）、サプリメントではクロレラ等の健康食品（44%）、および栄養ドリンク（41%）がそれぞれ挙げられた。性別、年齢、喫煙、飲酒、糖尿病・脂質異常症・高血圧の既往歴、置き薬の有無、および4週間中の家庭血圧測定回数をモデルに投入したステップワイズ多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、OTC・サプリメントの使用経験有りの要因として、女性、若年、家庭血圧測定回数の高値、脂質異常症有り、および糖尿病有りが選択された（all  $P < 0.05$ ）。

#### 【結論】

本調査の結果、本邦の一農村地域におけるOTC・健康食品の使用実態および要因が明らかとなった。都市部では約7割がサプリメントの使用経験があると報告されており、それに比べ農村地域においてセルフメディケーションの普及は低率であると考えられる。

## 0-5

### 中枢疲労バイオマーカーとしてのグルタミン酸

#### Glutamate as a Biomarker for Central Fatigue

○小野木 弘志<sup>1,2,3)</sup>, 中川西 修<sup>2)</sup>, 丹野 孝一<sup>2)</sup>, 菊池 恒明<sup>3)</sup>, 只野 武<sup>2,4)</sup>

1) 東北福祉大学健康科学部, 2) 東北薬科大学薬理学研究室,  
3) 東北福祉大学せんだんホスピタル, 4) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

This study focus on glutamate (Glu), one of central fatigue candidates, by using wireless Glu monitoring system (Pinnacle Technology) in rats. Enzyme-based Glu biosensor probe was inserted into the rat prefrontal cortex (PFC). Rats were exposed by forced walking stress for 6h. After the forced walking stress, Nutritive and tonic crude drugs (NTDs) or vehicle were orally administrated. . The Glu level in PFC during night phase was higher than during light phase on the normal group (no forced walking). The Glu level in PFC during forced walking increased compared to the control group. The Glu level in PFC after forced walking decreased compared to the control group. This decrease was improved by NTDs. These results indicated that the Glu level in PFC exist circadian rhythm in rats and plays a key role in fatigue condition after forced walking.

#### 【目的】

本研究は中枢疲労のバイオマーカー候補の一つであるグルタミン酸（Glu）に注目し、ラット前頭前皮質（PFC）内にテレメトリー-Glu バイオセンサーを設置し、非拘束条件下における強制歩行ストレス負荷中、負荷後の Glu 濃度推移を測定した。

#### 【方法】

ラット PFC に Glu バイオセンサーを設置し、テレメトリーシステム（Pinnacle Technology）を用いて、非拘束下で 6 時間の強制歩行を負荷し、Glu 濃度推移を測定した。また、強制歩行後に滋養強壮ドリンク剤（NTDs）を経口投与した群と対照群、非ストレス負荷群それぞれの Glu 濃度推移を比較した。

#### 【結果】

非ストレス負荷群では Glu 濃度が日中よりも夜間に増加した。強制歩行ストレス負荷群では負荷時に Glu 濃度が増加し、負荷後の対照群において夜間 Glu 濃度が非ストレス負荷群より有意に低下した。負荷後の NTDs 投与群では夜間 Glu 濃度が非ストレス負荷群と同等のレベルまで達した。

#### 【結論】

ラット PFC における Glu 濃度は夜間に上昇する日内リズムがあり、強制歩行ストレス負荷により夜間の Glu 濃度が低下し、NTDs 投与により夜間再び上昇する結果が得られたことから、ラット PFC における Glu 濃度推移が、強制歩行ストレス負荷による中枢疲労状態を反映している可能性が示唆された。

## 0-6

### Neem tree 抽出液（3% Azadirachtin 含有）の ヒトスジシマカに対する忌避効果

Evaluation of repellent activity against the Asian tiger mosquito  
using hairless mouse treated with neem extract (with 3% azadirachtin)

○久保田 隆廣

千葉科学大学大学院 薬学研究科

We evaluated the repellent activity of neem extract with 3% azadirachtin against the Asian tiger mosquito using hairless mouse. The repellent activity is 96.4% and 32.1% respectively immediately after applications of 2 times and 10 times of diluted neem extract with water. This indicates that repellent ingredients accompanied by azadirachtin were active in those areas where neem extract was applied. Meanwhile, the repellent activity 4-hours after applications of 2 times and 10 times of diluted neem extract with water was 75.0% and 39.3% respectively. The repellent activity of 2 times of diluted neem extract with water showed high efficacy for the treated mouse.

#### 【目的】

虫除け剤の主流となっているディート製剤に代わる忌避剤を開発するため、インドなどで古くから虫除けに用いられている neem tree（インドセンダン）に着目した。すでに忌避効果が報告されている azadirachtin を含む抽出液を調製してヒトスジシマカに対する忌避効果の検証を行った。

#### 【方法】

Neem tree 抽出液を精製水で 2 倍から 10 倍希釈し、それぞれを塗布したヘアレスマウス、および何も塗布しない無処置のヘアレスマウスを金網に入れて固定した。固定したマウスをそれぞれアクリルケージに入れ、30 秒ごとに 10 分間、マウスに降着した蚊の数と、10 分間に吸血した蚊の数を記録した。塗布した 2 頭のマウスについては、塗布直後と塗布 4 時間後について、それぞれ 2 回繰り返して忌避効果を確認した。

#### 【結果】

2 倍希釈液の忌避率は、塗布直後で平均 96.4%、塗布 4 時間後で平均 75.0% であった。10 倍希釈液のそれは、塗布直後で平均 32.1%、塗布 4 時間後で平均 39.3% であった。なお、忌避率は以下の式で算出した。

$$\text{忌避率 (\%)} = 100 \times (\text{無処理区の吸血数} - \text{処理区の吸血数}) / \text{無処理区の吸血数}$$

#### 【結論】

Neem tree 抽出液は塗布直後の 2 倍希釈液に極めて高い忌避効力が、10 倍希釈液にも弱い忌避効力が認められた。また、前者については、塗布 4 時間後においても高い忌避効力を有していた。

## 0-7

### 近赤外分光法による犬の顔認知時における前頭前野の脳活動分析

Use of near-infrared spectroscopy in evaluation of prefrontal response to a dog's face

○饗庭 尚子<sup>1),2)</sup>, 半田 知也<sup>1),2)</sup>, 増田 卓<sup>1),2)</sup>

1) 北里大学大学院 医療系研究科, 2) 北里大学医療衛生学部

We used near-infrared spectroscopy (NIRS) to investigate how looking at a dog's face as interactive nonverbal communication affects prefrontal brain activity in humans. Nineteen healthy college students participated in this study. We presented a real dog's face and a 3D image of the same dog's face to participants for 60 sec each, then evaluated the differences of the concentration of oxygenated hemoglobin between a real dog's face and a 3D image dog's face. We also presented flower, brick, and stuffed animal (dog) for comparison, following the same procedure. The results suggested that humans use the right prefrontal area for interactive nonverbal communication with a dog. Our findings also suggested that prefrontal brain activity is enhanced when people who like dogs look at a dog's face, but diminished when people who dislike dogs look at a dog's face.

#### 【目的】

犬は動物介在療法で最も多く活用されている。本研究は、犬の人への作用について、人が犬との間で交わす非言語コミュニケーションの一つである「犬の顔を見ること」に着目し、実物の犬の顔認知時および犬に対する嗜好性による影響について前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb)の変化量を比較し検討した。

#### 【方法】

健常大学生 19 名（男性 5 名、女性 14 名：平均年齢 21 歳）を対象とした。呈示刺激犬の顔について、ベースラインとして犬の顔部分の 3D 映像を、課題としてベースラインと同じ犬で、実物の犬の顔部分を各 60 秒間呈示し、近赤外分光法を用いて前頭前野の oxy-Hb の変化量を 16 チャンネルにて計測した。比較対象呈示刺激として花、レンガ、犬のぬいぐるみについて各々 3D 映像と実物の呈示を犬の顔呈示刺激と同様の手続きにて実施した。課題時とベースライン時の平均値を Z 値に規格化した後その差を算出した。4 つの呈示刺激間の比較について Friedman 検定を実施し、左右脳半球の優位性について各左右の平均値を Wilcoxon 検定により比較した。また、犬の顔刺激の値について好き群と嫌い群の 2 群間で Kruskal-wallis 検定を実施した。有意確率は 5%未満とした。

#### 【結果】

犬の顔刺激の oxy-Hb 変化量は他の呈示刺激と比較して前頭葉正中右側 (ch7) において有意に高値であった。犬の顔刺激において右脳平均値が有意に高値であった。犬の好き群は嫌い群と比較して前頭葉右側 (ch6) 及び前頭葉正中左側 (ch10) において有意に高値であった。

#### 【考察】

人が犬の顔を見る時、相互非言語コミュニケーションとして右脳を使用している可能性がある。また犬の好きな人は、実物の犬の顔を見ると前頭前野の脳活動が賦活化し、嫌いな人は低下する傾向がみとめられた。

## 0-8

### 網膜色素変性症に対するハンドヒーリングの効果

Effects of Hand Healing on Retinitis Pigmentosa.

○豊田 美都<sup>1)</sup>, 後藤 牧子<sup>1)</sup>

#### 1) 太陽の丘クリニック

Effects of hand healing on retinitis pigmentosa (RP) were studied. We conducted survey on the subjective symptom and QOL (quality of life) from 20 patients of RP treated with hand healing in our clinic. 19 patients reported obvious improvements on symptom and QOL and only 1 case showed no improvement. There was no case with complication. These results suggested that hand healing is effective for RP.

#### 【目的】

網膜色素変性症は、国の難病に指定されており現時点では治療法は確立されていない。ハンドヒーリングは、外気功・セラピューティックタッチ・レイキなどと同様、エネルギー療法に含まれる。当クリニックではハンドヒーリングを用い、これまでに多くの疾患や症状における改善例を経験している。今回、網膜色素変性症に対するハンドヒーリングの効果について報告する。

#### 【方法】

2012年6月、かかりつけの病院（他院）にて網膜色素変性症と診断され、ハンドヒーリングの施術を受けた患者計20名（男性6名、女性14名、平均年齢53.7歳、平均罹病期間16年、平均治療期間3年）を対象に自覚症状とQOLの改善についてアンケートを行った。施術頻度の平均は1週間に1回であった。うち3例は、他院にて治療開始前後で視野検査を行った。

#### 【結果】

アンケートの結果、20例中19例が「改善した」と答え、1例のみ「横ばい」との回答であった。網膜色素変性症は進行性の疾患であるが、症状が悪化した例は1例もみられなかった。「改善した」と答えた19例では、夜盲・視野狭窄・視力低下・色覚異常・羞明といった症状の改善と明らかなQOLの改善が認められた。3例でハンドヒーリングの施術開始前後で視野検査を比較したところ、検査上は有意な差は認められなかった。しかし3例ともに自覚症状、QOLの明らかな改善を認めた。

#### 【結論】

網膜色素変性症に対するハンドヒーリングの治療は、臨床的に有効であると考えた。また、視野検査により検査上視野狭窄は改善していなくても、自覚症状とQOLともに大きな改善が得られた。このことは大変興味深く、健全な組織が代償している可能性も示唆され、今後、さらに症例を重ね吟味していく必要がある。



## 0-9

### バイオジェニクス合剤による腹部症状・免疫能の改善効果

#### A Biogenics Mixture Improves Abdominal Symptoms and Immune Responses

田中 宏明<sup>1)</sup>、鈴木 信孝<sup>2)</sup>

1) 医療法人田中宏明・内科胃腸科クリニック 2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

‘Bellilact’ is a newly developed combination of a biogenics, two prebiotics and three plant(herb) extracts. Effects of ‘Bellilact’ on abdominal symptoms and immune response were studied. We investigated defecation diary, blood chemistry, hs-CRP and Th1/Th2(CD4) in healthy to mildly constipated subjects. In addition to improvement of stool conditions and abdominal fullness, mild elevation of Th1/Th2(CD4) were observed. These results suggested that ‘Bellilact’ not only improves mild constipation but may enhance immune responses.

#### [目的]

近年、便秘型便通異常が増加する一方で、花粉症などの免疫異常も増している。乳酸菌発酵物質などのバイオジェニクスに植物エキスとプレバイオティクスを加えることで、腹部症状改善に加えて免疫能が向上する可能性を評価することを目的とした。

#### [方法]

被験者は健常～軽・中等症便秘の成人男女とした。バイオジェニクス、プレバイオティクスおよび植物エキスの合剤を1日4g投与して、1週間目のTh1/Th2(CD4)比、1および4週間目の血液生化学を測定した。また、排便日誌を用いて腹部症状の改善の有無を評価した。

#### [結果]

排便回数、便性状、腹部膨満感の改善に加えて排便後の爽快感が認められた。1週間目のTh1/Th2(CD4)比は軽度な上昇を示す症例が認められた。血液生化学の変化は認められなかった。

#### [結論]

乳酸菌発酵物質に植物エキスとプレバイオティクスを混合することで、腹部症状の改善および免疫能向上の可能性が示された。今回の結果から、バイオジェニクス合剤の摂取により、便秘型便通異常の改善とともに、花粉症などの免疫応答の異常に由来する諸症状が改善する可能性が示唆された。

## 0-10

### 周産期の葉酸摂取の重要性に関する薬剤師の認識

#### Pharmacists' Awareness of the Importance of Folic Acid Intake for the Prevention of Neural Tube Defects

○小原 拓<sup>1,2)</sup>, 佐藤 倫広<sup>1)</sup>, 小野木 弘志<sup>3)</sup>, 眞野 成康<sup>1)</sup>, 村井 ユリ子<sup>1,4)</sup>

1) 東北大学病院薬剤部, 2) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門,  
3) 東北福祉大学健康科学部, 4) 東北大学大学院薬学研究科医療薬学教育研究センター

Adequate periconceptional intake of folic acid decreases the risk of neural tube defects. The present study aimed to investigate pharmacists' awareness of the importance of folic acid intake for the prevention of neural tube defects using a self-administrated questionnaire. A self-administered questionnaire was distributed to pharmacists in several situations. Among the 1686 respondents, 56.1-78.4% of pharmacists were aware that folic acid intake decreases neural tube defects. Among pharmacists who recognized the importance of folic acid intake for the prevention of neural tube defects, 38.1-58.8% and 27.1-50.9% recognized that women should begin intake of folic acid before conception and should take about 400  $\mu\text{g}$  of folic acid per day during pregnancy, respectively. More aggressive promotion of the awareness of the importance of folic acid intake among pharmacists is warranted.

#### 【目的】

妊娠前からの葉酸摂取は出生児の神経管閉鎖障害リスクの低下に有効であり、厚生労働省も妊娠前からの葉酸摂取を推奨している。しかしながら、近年、出生児の神経管閉鎖障害の割合が増加している。したがって、薬剤師等が適切な葉酸摂取に関して積極的に情報提供していく必要がある。本調査の目的は、周産期における葉酸摂取の重要性に関する薬剤師の認識を明らかにすることである。

#### 【方法】

福島県薬剤師会、札幌市薬剤師会、または株式会社ツルハに所属する薬剤師、仙台市薬剤師会主催の講演会に参加した薬剤師、および日本薬学会東海地区支部大会に参加した薬剤師を対象に、薬剤師における周産期の葉酸摂取の重要性に関する認識の自記式調査票への回答・返却を依頼した。質問票は合計 4543 名の薬剤師に送付または配布され、1705 名（回収率 37.5%）より回収された。このうち、性別、年齢、および葉酸摂取と神経管閉鎖障害リスクの認識に関する回答が得られた 1686 名を解析対象者とした。

#### 【結果】

全対象者のうち、40 歳未満が 727 名（43.1%）、女性が 951 名（56.4%）、および女性のうち出産歴ありが 499 名（52.5%）であった。葉酸摂取が出生児の神経管閉鎖障害リスクを低下させるのに有効であることを認識していた薬剤師は 56.1-78.4%であった。葉酸摂取開始の最適時期（妊娠前から）、妊婦の葉酸摂取推奨量（440 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）、授乳婦の葉酸摂取推奨量（340 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）を認識していた薬剤師は、それぞれ 38.1-58.8%、27.1-50.9%、19.2-39.8%であった。更に、妊娠可能期の若い女性に対して葉酸摂取を勧めている薬剤師は 24.3-32.3%であった。

#### 【結論】

本調査の結果、周産期における葉酸摂取の重要性に関する薬剤師の認識と実践の状況が明らかとなった。今後、薬剤師における認識をさらに高め、周産期の適切な葉酸摂取に貢献する必要がある。

## 0-11

### 日本人男性における米由来ステロール配糖体画分の 動脈硬化リスク低減の検証

Effect of rice bran-derived acylated sterol glucoside fraction on the attenuation of atherosclerotic risk in obese subjects with high blood LDL cholesterol level.

○伊藤 幸彦<sup>1)</sup>, 中島 有里<sup>1)</sup>, 松岡 小百合<sup>1)</sup>, 長崎 琢磨<sup>2)</sup>, 折茂 肇<sup>3)</sup>

1) 株式会社ファンケル 総合研究所, 2) 社団法人長崎医療研究所 3) 医療法人財団健康院

To investigate the effect of rice bran-derived acylated sterol glucoside (PSG fraction) on the attenuation of atherosclerotic risk, study was performed in a randomized, double blind design. Forty seven obese men with high blood LDL-cholesterol level were randomly allocated to either PSG fraction group or placebo group with a 12-week treatment period. Blood concentrations of LDL-cholesterol, the level of non HDL cholesterol and the LDL/HDL ratio were significantly decreased in the PSG group, but not in the placebo group. These results suggest that an intake of PSG fraction may be useful to the person with the atherosclerotic risk.

#### 【目的】

米糠より抽出したステロール配糖体画分(PSG 画分)について、肥満かつ高 LDL コレステロール血症の日本人男性を対象に動脈硬化リスクの低減効果を検証した。

#### 【方法】

本試験は、(株)ファンケル倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言の指針に則り行った。血中 LDL コレステロールが 140mg/dl 以上かつ BMI が 25kg/m<sup>2</sup> 以上の日本人男性 47 例(平均年齢 54 才)を対象に、無作為化二重盲検試験を実施した。PSG (PSG 画分として 30-50mg/日)群、プラセボ群ともに 1 日 9 カプセル (毎食後 3 カプセル) を 12 週間毎日摂取させ、試験期間中は生活習慣を変えないように指導した。摂取前後に身長、体重、体脂肪率、ウエスト周囲径、収縮期血圧、拡張期血圧の測定および採血を行い、血中総コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値、血糖値、HbA1c の分析を行った。また、血中 LDL コレステロール値、non HDL コレステロール値、L/H 比、BMI を既報の計算式により算出した。

#### 【結果】

PSG 群の血中 LDL コレステロール値の低下率は、プラセボ群と比較して有意に大きく(-11.2% vs -1.3%)、non HDL コレステロール及び L/H 比の低下率についても、プラセボ群と比較して PSG 群で有意に大きかった。ウエスト周囲径は、プラセボ群では摂取前後で差はなかったが、PSG 群では有意に低下した。その他の項目については、有意な変化はなかった。また、試験期間を通じて PSG 画分の摂取に関連する有害作用は認められなかった。

#### 【結論】

PSG 画分は、肥満かつ高 LDL コレステロール血症を呈する日本人男性の血中 LDL コレステロール値を改善し、動脈硬化のリスク低減に寄与する可能性が示唆された。

## 0-12

### 還元型コエンザイム Q<sub>10</sub> の長期投与による骨代謝への影響

Effects of the long-term treatment by reduced form-CoenzymeQ<sub>10</sub> on bone metabolism

○神田 循吉<sup>1)</sup>, 今井 健太<sup>1)</sup>, 小林 芳子<sup>2)</sup>, 出雲 信夫<sup>3)</sup>,  
島倉 剛俊<sup>4)</sup>, 山本 智章<sup>4)</sup>, 小野寺 憲治<sup>5)</sup>, 若林 広行<sup>1)</sup>

1) 新潟薬科大学薬学部臨床薬物治療学, 2) 横浜薬科大学放射線化学, 3) 横浜薬科大学臨床薬理学  
4) 新潟骨の科学研究所, 5) てんかん専門病院ペーテル・臨床薬理研究部門

In this study, we evaluated the effects of the long-term treatment by reduced form-CoQ<sub>10</sub> on bone metabolism. Male Wistar rats were administered with reduced form-CoQ<sub>10</sub> (150, 300, 450 mg/kg) orally every day (9:00 a.m.) for 12 weeks. The serum osteocalcin levels were increased in reduced form-CoQ<sub>10</sub> treated groups, while significant changes in bone mineral density were not observed. In histomorphometric analysis, Ob.S/BS, BFR/BV, Oc.S/BS and Oc.N/BS were significantly increased in reduced form-CoQ<sub>10</sub> treated groups, respectively. In bone strength analysis, the maximum load and breaking energy were significantly increased. These results indicated that the bone quality was improved by reduced form-CoQ<sub>10</sub> by accelerating bone turnover.

#### 【目的】

抗酸化作用、細胞賦活化作用などの生理作用を有する還元型コエンザイム Q<sub>10</sub> (還元型 CoQ<sub>10</sub>) の長期投与による骨代謝への影響について検討を行った。

#### 【方法】

5 週齢の Wistar 雄性ラットに還元型 CoQ<sub>10</sub> を 150, 300, 450 mg/kg の 3 用量で 3 ヶ月間連日経口投与を行った。実験終了後に血清、骨などの試料を作製し、骨代謝パラメーター、骨密度、骨強度などを計測した。さらに、脛骨近位部骨幹端海綿骨の骨組織形態計測を行った。

#### 【結果】

還元型 CoQ<sub>10</sub> は脛骨および大腿骨の骨密度には何ら影響を及ぼさなかった。しかし、還元型 CoQ<sub>10</sub> により骨形成マーカーである血清オステオカルシン値は有意に増加した。また、骨組織形態計測により、還元型 CoQ<sub>10</sub> は骨芽細胞面、骨形成速度および破骨細胞面、破骨細胞数を増加させ、骨強度試験の最大荷重点および破断エネルギーを増加させた。

#### 【結論】

還元型 CoQ<sub>10</sub> の長期投与による骨代謝への影響を検討した結果、骨密度への影響は認められなかったが、骨組織形態計測からは骨形成能および骨吸収能の亢進を認め、さらに骨強度は有意に増加した。これらの結果より、還元型 CoQ<sub>10</sub> は骨リモデリングを亢進させることで骨質を高め骨強度を増加させることが示唆された。

## O-13

### 冬虫夏草菌糸体抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2)の免疫効果： DNA マイクロアレイを利用したゲノミクス評価

Genomics Evaluation on Immune Effect of Cordyceps Mycelium Extract (Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2), Using DNA Microarray

○ 中村 伸<sup>1,2)</sup>, 光永 総子<sup>1,2)</sup>, Soo-Wan Chae<sup>3)</sup>, Su-Jin Jung<sup>3)</sup>, Ki-Chan Ha<sup>4)</sup>,  
Hong-Sig Sin<sup>5)</sup>, Seung-Hwan Jang<sup>5)</sup>.

1) 株式会社アイテックラボ、2) NPO 法人プライメイト・アゴラ、

3) CTCF2, Chonbuk Nat Univ. Hospital, S.KOREA, 4) Healthcare C&M Inc, Jeonju, S.KOREA,

5) CHEBIGEN Inc, Jeonju, S.KOREA.

Cordyceps has been known as a medicine in China for over 300 years. Currently its mycelium culture product is available and used as an alternative product of natural Cordyceps. Little information about molecular mechanism of effect/action of its culture product is accumulated. In this study we revealed previously unknown molecular mechanism on the effect/action of Cordyceps mycelium culture extract (Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2) in mouse, using DNA microarray and genomics.

#### 【目的・背景】

冬虫夏草は漢方薬の中でも関心が高く、現在はその菌糸体培養産物が天然物の代替で利用され、その効能・作用に関する分子機序の解明が待たれている。本研究では冬虫夏草菌糸体培養抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2); 以下、冬虫夏草)の免疫効果とその作用機序に関する分子基盤情報を得る目的で、マウスにおけるゲノミクス/DNA マイクロアレイでの解析評価を試みた。

#### 【方法・材料】

BALB/c マウス(オス、9週齢)を4群(媒体、冬虫夏草40mg/kg, 同120mg/kg および同400mg/kg 投与群; 1群9匹)に分け、各群に被験物質を4週間連日経口投与し、安楽死後、消化管リンパ節・パイエル板、その他主要組織、糞便ならびに血液を採取した。パイエル板からRNAを抽出し、DNAマイクロアレイ(Agilent, mouse用)を用いた網羅的遺伝子発現解析/ゲノミクスを実施した。糞便からは腸内細菌DNAを抽出し、特異primerを用いたreal-time PCRで10種の腸内細菌の動態を解析した。血中サイトカイン(IL-4, IFN-g)についてもELISAで測定した。

加えて、冬虫夏草の免疫抑制緩和作用を検討する目的で、上記とは別群の媒体あるいは冬虫夏草(40mg/kg, 120mg/kg, 400mg/kg)投与マウスにおいて第4週から免疫抑制剤mitomycin C(MMC; 3mg/kg)も腹腔内投与し、安楽死後、得られたパイエル板、糞便ならびに血液について、網羅的遺伝子発現解析、腸内細菌叢ゲノミクス解析など実施した。

#### 【結果・結論】

DNA マイクロアレイ解析で、冬虫夏草の作用機序としてTh2応答因子・IL-4 receptorなど113genesの発現亢進、一方、自然免疫/炎症応答制御因子・MBL2など40genesの発現抑制が示された。また、MMC免疫抑制に対する緩和作用については、PPAR-g variantなど17genesの関与が示唆された。腸内細菌については、冬虫夏草投与でCbu, Cclが増大し、Lact, Fpr, RalにおいてMMCによる細菌数変動が緩和された。血中サイトカインでは、冬虫夏草投与がMMCによるIL-4低下/IFN-g増大を抑制する傾向が示された。

以上、パイエル板機能遺伝子および腸内細菌叢のゲノミクス解析を通じて、冬虫夏草菌糸体培養抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2)の効果・作用に関する分子機序を明らかにした。

## O-14

### 乳酸菌生成エキスの歯科応用に関する一考察

Observations relating to the dental applications of lactic acid bacterium generating extract

山口 貴子

比嘉歯科医院

In order to study the dental applications of lactic acid bacterium generating extract (EX), an assessment was made of the quantity of Mutans streptococci (MS quantity), the quantity of Porphyromonas gingivalis (P.g. quantity) and periodontal pockets. The MS quantity in patients consuming EX significantly decreased compared that observed to prior to taking the extract. Furthermore, two months after the initial preparation, and even subsequent to treatment ending, the P.g. quantity remained low in all cases. In six out of the seven examined patients, periodontal pockets decreased after completing the initial preparation and taking the extract for two months, although they increased in one patient.

#### 【目的】

乳酸菌生成エキス(EX)使用者の口腔環境を示し、歯科応用について考察する。

#### 【方法】

過去3ヵ月以内に抗菌薬を投与されていないEX使用者8名と未使用者8名のミュータンス連鎖球菌数(MS数)を、飲用前と飲用1週間後に測定し、それぞれ符号付順位和検定を行い、比較した。また、歯周初期治療後、歯周ポケットが3mm以下に改善した慢性歯周炎患者7名の平均ポケットの深さ、MS数、Porphyromonas gingivalis数(P.g.数)を飲用前と飲用2ヵ月後で比較した。

#### 【結果】

EX飲用者のMS数は、飲用1週間後、2ヵ月後において有意に減少した。また、初期治療終了時と比較すると、P.g.数は、2ヵ月後においても低値を維持、歯周ポケットの平均値は、6名が減少、1名が増加した。

#### 【結論】

EXの使用は、口腔環境の改善や疾病予防に有用である可能性が示唆された。

## 0-15

### 鮭卵巣膜抽出物含有飲料の中老年女性における 不定愁訴や肌に及ぼす効果

The effects of mixture salmon ovary extract on indefinite complaint and skin condition of middle aged women

○小川 雄太郎<sup>1)</sup>、疇地 里衣<sup>1)</sup>、前田 真理子<sup>1)</sup>、  
鈴木 信孝<sup>2)</sup>、鈴木 敏治<sup>1)</sup>、牧野 武利<sup>1)</sup>

1) サンスター株式会社 2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

This study investigates the effect of mixture of salmon ovary extract on indefinite complaint and skin condition of middle aged women. Nineteen (19) female subjects with Simplified Menopausal Index (SMI) greater than 26 points were chosen and given 50ml of the extract every day. In examination group, this study revealed a significant improvement on the SMI scores after 4 weeks and skin condition scores after 8 weeks. These findings suggest that mixture of salmon ovary extract can help improve indefinite complaint and skin condition of middle aged women during menopause.

#### 【目的】

鮭卵巣膜抽出物には、肩こり、冷え性、易疲労感、などの症状を和らげる効果があると言われてい  
る。我々は、鮭卵巣膜抽出物を含む飲料を用いたオープン試験にて、試験飲料を8週間飲用すること  
によって、簡略更年期指数（SMI）が有意に低下することを報告した。そこで本研究では、2重盲検  
無作為化比較試験にて、鮭卵巣膜抽出物含有飲料の効果を確認することを目的とした。

#### 【方法】

40歳～54歳の女性で、事前に確認したSMI値が26点以上の19名を、試験飲料群10名、プラセボ  
飲料群9名に振り分けた。鮭卵巣膜抽出物を含む飲料、およびプラセボ飲料を作製し、それぞれ8週  
間（50ml/日）摂取させ、2週間ごとに、不定愁訴と肌に関するアンケートを実施した。

#### 【結果】

試験飲料群では、0週目と比較して、摂取4週目にSMI値は有意に改善し（ $p<0.05$ ）、4週目以降も  
改善傾向が（ $p<0.1$ ）持続した。一方、プラセボ飲料群でも、摂取4週目にSMI値は有意に改善した  
が、4週目から6週目にかけてSMI値は有意に悪化し、4週目以降、改善効果は持続しなかった。ま  
た、肌に関するアンケートでは、いくつかの項目において試験飲料群のみ、有意な改善が認められた。

#### 【結論】

今回の試験に用いた鮭卵巣膜抽出物を含む飲料の、更年期に現れる不定愁訴を軽減する効果や肌  
に対する効果が示唆された。

## 0-16

### 大豆由来低分子K・リゾレシチンの精神疾患改善に及ぼす影響

○銀谷 翠<sup>1)</sup>, 神津 健一<sup>2)</sup>

- 1) 医療法人社団・一友会 ナチュラルクリニック代々木 院長,
- 2) NPO法人 予防医学・代替医療振興協会 理事長

A Lot of patients with mental disorders such as depression,autism,ASD,schizophrenia and dementia improved clinically by soy-bean extracts *K-lyso lecithin*,acetylcholinelike food.

#### 【目的】

精神疾患の患者に、向精神薬を投与して治癒するケースは初期のうつ症状を除き極めて稀であるため、脳の神経組織にとっては欠かすことのできない神経伝達物質（サプリメントで低分子のK・リゾレシチン）を投与し、経過を観察した。

#### 【方法】

K・リゾレシチン（生ジェリータイプを1包＝2g）を1日3回、食前に摂取すると同時に、日常的に摂取している白米やパン食、牛乳を可能な限り、摂らないように心掛けてもらった。そして出来る限り、玄米食に変え、青魚、野菜や大豆食を中心に摂るように指導した。

#### 【結果】

患者は症状、年齢、日常の食生活、服薬量、服薬歴などによって、改善、回復の度合いが異なったが、服薬していない患者の場合だと早い者では約1週間、平均2～3週間で改善が見られたが、多量服薬中の患者の場合は、徐々に減薬しなければならず、減薬方法も症状や服薬量、服薬歴によって大きく差が出た。一般的に減薬が開始できるのは、服薬量が少ない者で平均2～3ヶ月目、多量服薬者の場合は3ヶ月以上かかる。また、サプリメントの摂取量を倍にして摂取した場合の方が改善率が高かった。

#### 【結論】

来院当初から向精神薬の服薬歴がない者の改善・回復は極めて早く、服薬量と服薬歴の長い患者ほど減薬に時間がかかり、それに伴い、改善・回復も遅れた。しかし、いずれも、服薬のみ治療を続けていた頃と較べると大きく改善が見られた。K・リゾレシチンのデトックス効果は既に米国のMITの最先端科学技術センターによって認められており、根気良く、K・リゾレシチンの摂取を継続した患者の90%以上が、改善し、回復した。



一 般 演 題  
(示 說)



## P-A-1

### 黒酢含有食品のエネルギー代謝改善効果

#### Improvement effect of food contained Kurozu on energy metabolism

○濱舘 直史<sup>1)</sup>, 瀬戸 加代子<sup>1)</sup>, 矢澤 一良<sup>2)</sup>

1) 株式会社えがお 研究開発部,

2) 東京海洋大学「食の安全と機能（ヘルスフード科学）に関する研究」プロジェクト

We investigated the effects of foodstuff contained Kurozu on exercise energy expenditure. Forty-four slightly obese subjects were assigned randomly to 2 groups (active group and placebo group). Foodstuff contained Kurozu or the placebo was administrated to the subjects for 12 weeks with 10 min exercise a day. Examinations were performed at week 6 and 12. Tendency to decrease of hip surrounding size, decrease of skeletal muscle ratio and exercise energy expenditure were observed. These findings suggest that the foodstuff contained Kurozu have effects on body fat-reducing, suppression of skeletal muscle attenuation, improvement in energy expenditure. In addition, it was confirmed the safety of foodstuff contained Kurozu.

#### 【目的】

本試験は、黒酢含有食品によるエネルギー代謝改善効果をプラセボコントロール二重盲検臨床試験によって検証することを目的とした。

#### 【方法】

被験者は、軽度肥満の男女 44 名を無作為に、黒酢を含有する食品 (A 群) または黒酢を含有しない食品 (P 群) に割付し、12 週間摂取させると共に毎日 10 分間程度のダンベル運動を付加した。摂取 6 及び 12 週後に、有効性評価のために、腹部 CT スキャンによる脂肪面積測定、呼吸代謝システムによるエネルギー代謝測定、インピーダンス法による骨格筋率測定、身体測定を実施し、安全性評価のために、問診、バイタルサイン測定、血液一般検査、血液生化学検査、尿検査を実施した。

#### 【結果】

群間比較において、ヒップ周囲径の減少傾向、骨格筋率の低下抑制傾向、群内比較において、運動時エネルギー消費量の減少抑制傾向が認められた。腹部脂肪面積においては、群間に有意差は認められなかったが、0 週時の内臓脂肪面積が 100cm<sup>2</sup> 以上の女性の内臓脂肪面積に有意な減少が認められた。

#### 【結論】

黒酢含有食品の摂取と適度な運動を合わせて継続することで、体脂肪低減、骨格筋減弱抑制、エネルギー代謝改善に有効であることが示唆された。また、黒酢含有食品の安全性について問題は見られず、安全に摂取できる食品であることが確認された。

## P-A-2

### コエンザイム Q10 の吸収性評価

#### The bioavailability study of Coenzyme Q10

○藤井 健志

(株)カネカ QOL事業部

There are two forms of Coenzyme Q10. Oxidized form of CoQ10 (Ubiquinone) is used as medicine and dietary supplement for long time. The active form of CoQ10 is a reduced form (Ubiquinol). It was developed about ten years ago as ingredient of dietary supplement. The bioavailability of these two compounds is determined by cross-over method with healthy volunteer. Ubiquinol shows better bioavailability compare with Ubiquinone. It is notable that Ubiquinone shows high individuality but Ubiquinol is not.

#### 【目的】

コエンザイム Q10 (CoQ10) には、酸化型 (ユビキノン) と、体内の活性型である還元型 (ユビキノール) の二種類がある。これら二つの CoQ10 の経口吸収性の違いについて、健常人ボランティアを対象としたクロスオーバー法で評価した。

#### 【方法】

健常人ボランティアとして若年者男女 (年齢: 20~30 歳、20 名)、高齢者男女 (年齢: 65~75 歳、40 名) を対象とした。それぞれを 2 群に分け、ユビキノール(100mg)またはユビキノン(100mg)を、共通の朝食の後に摂取させた。摂取 0、2、6、12 および 24 時間後に採血し、血中のユビキノールおよびユビキノンを HPLC-ECD 法で定量した。最初の摂取試験から 2 週間の Washout の後、サンプルを変えて同様の吸収性評価を実施した。

#### 【結果】

クロスオーバー法を用いて経口吸収性を評価した結果、ユビキノールはユビキノンに比較して全体的に良好な吸収性を示したが、年齢による違いは認められなかった。ユビキノンの吸収性には個人差が認められ、AUC が平均値以下であった 30 名と平均値以上の 30 名では、それぞれの AUC は 6.87 および 14.56 と 2 倍以上の差が認められた。しかし、低吸収性のグループがユビキノールを摂取した際の AUC は 2.1 倍に増加し、高吸収性の 30 名とほぼ同程度に増加した。この結果、ユビキノンの吸収性が悪いヒトでもユビキノールでは良好な吸収性が得られることが示唆された。

#### 【結論】

クロスオーバー試験の結果、還元型コエンザイム Q10 (ユビキノール) は、酸化型コエンザイム Q10 (ユビキノン) の吸収性が悪いヒトに対しても、良好な吸収性を示す事が示唆された。

## P-A-3

### 桑の葉および茎葉の食後血糖値上昇に及ぼす効果

Suppressive effect of mulberry leaves and stems on postprandial blood glucose level.

○松田 朋子<sup>1)</sup>, 草場 宣廷<sup>1)</sup>, 長澤 早紀<sup>1)</sup>, 田中 夏子<sup>1)</sup>,  
神谷 智康<sup>1)</sup>, 池口 主弥<sup>1)</sup>, 高垣 欣也<sup>1)</sup>, 加藤 久宜<sup>2)</sup>

1) 株式会社東洋新薬、2) 新渡戸文化短期大学・理化学研究室

The mulberry leaf contains a large amount of 1-deoxynojirimycin. It has been reported that 1-deoxynojirimycin inhibits the activity of alpha-glucosidase. To investigate the suppressive effect of the mulberry leaves and stems on postprandial blood glucose level, the double-blind crossover study was conducted on 10 healthy volunteers. The volunteers were orally administered active foods (mulberry leaves (1.8 grams) or mulberry leaves and stems (1.8 grams)) or placebo food (no mulberry leaves and stems) with 300 mL water containing 30 grams of sucrose. The blood glucose level was measured at 0, 30, 60, 90, 120 minutes after the meal ingestion. As a result, both the active foods supplementation significantly suppressed the increase of postprandial blood glucose level at 30 minutes after meal compared to placebo food. These findings suggest that the suppressive effect of the mulberry on blood glucose level is not only in leaves but also in stems.

#### 【目的】

桑はクワ科クワ属 (*Moraceae Morus*) に属し、その葉には、1-デオキシノジリマイシンが多量に含まれる。1-デオキシノジリマイシンは、 $\alpha$ -グルコシダーゼの活性を阻害することが報告されていることから、桑の葉による食後の血糖値上昇抑制効果が期待され、茶葉などとして利用されている。桑の葉は茎と共に収穫され、加工段階で茎部分のみ切断され廃棄されるが、茎部分に葉と同様の血糖値上昇抑制効果を見出せれば、収穫量は増大し、商業的利用価値が高まるものと考えられる。そこで、今回は、桑の葉または茎葉の、食後血糖値上昇への影響を検討するため、臨床試験を実施した。

#### 【方法】

スクリーニングにて食後血糖値の上昇が安定していた健常成人男女 10 名 (平均年齢  $32.0 \pm 6.1$  歳) を対象として、二重盲検クロスオーバー法にて、以下の試験を実施した。絶食状態の被験者に、空腹時の血糖値を測定後、桑の葉 (葉を粉砕したもの) 1.8 g (桑の葉群)、桑の茎葉 (葉と茎を混合し粉砕したもの) 1.8 g (桑の茎葉群) またはプラセボ (コントロール群) をショ糖水 (30g/水 300ml) に混合したものを、5 分間かけて摂取させた。その後、摂取 30、60、90、120 分後の血糖値を測定した。

#### 【結果および結論】

コントロール群と比較して、桑の葉群、および桑の茎葉群において、摂取 30 分後の血糖値上昇が有意に抑制された ( $p < 0.05$ )。一方で、桑の葉群および桑の茎葉群間には、有意差は認められなかった。これらの結果より、桑の葉は食後血糖値上昇抑制効果を有することが確認された。また、桑の葉と茎を混合した試験食品を摂取した場合も、同様の効果を確認できたことから、桑の茎は、葉と同様に食後血糖値抑制効果を有することが示唆された。

## P-A-4

### 大豆ペプチド高含有減塩醤油の抗高血圧作用

#### Antihypertensive Effect of Soybean Peptide-Enriched Less-Sodium Soy Sauce

○仲原 丈晴, 内田 理一郎

キッコーマン株式会社 研究開発本部

We have developed a soybean peptide-enriched soy sauce-like seasoning called fermented soybean seasoning (FSS) by modifying the process of soy sauce brewing. FSS demonstrated antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. Furthermore, we conducted a randomized, double-blind, and placebo-controlled study to evaluate the effect of the less-sodium soy sauce containing FSS on the blood pressure of 132 human subjects with high-normal blood pressure and Grade I hypertension. The blood pressure was significantly decreased in the test group compared with the placebo group. These results suggested that the soybean peptide-enriched less-sodium soy sauce could be useful for people with hypertension.

#### 【目的】

血圧上昇を抑制する食品成分として、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害ペプチドが知られている。本研究では、通常の醤油よりも大豆由来 ACE 阻害ペプチドの含有量を増加させた減塩醤油を開発し、高血圧モデルラットおよび血圧が高めのヒトが継続摂取したときの血圧値に与える影響を調べることを目的とした。

#### 【方法】

醤油の醸造法を改変し、ペプチドを高含有する大豆発酵調味液（FSS）を調製した。高血圧自然発症ラット（SHR）に対し、FSS を 10%（v/w）混餌した粉末飼料を 11 週間連続投与し、血圧値を測定した。次に、FSS を配合した大豆ペプチド高含有減塩醤油を被験食、FSS を配合しない通常の減塩醤油を対照食とし、1 度高血圧者および正常高値血圧者の成人男女 132 名を被験者として、無作為化二重盲検並行群間比較法による 12 週間の連続摂取試験を実施した。試験食品は 1 日に 1 回 1 袋（8mL）を摂取させ、血圧値に与える影響およびその他の臨床的影響を調べた。

#### 【結果】

FSS は、SHR の血圧上昇を有意に抑制した。ヒト試験において、FSS 配合減塩醤油摂取群の血圧は、対照群と比較して有意な低値を示した。被験食品に起因する有害事象は認められなかった。

#### 【結論】

FSS を配合することで大豆ペプチドを高含有させた減塩醤油は、血圧が高めのヒトの血圧を有意に低下させた。大豆ペプチド高含有減塩醤油は、安全で降圧作用を有する有用な食品であることが示された。

## P-A-5

### 岩盤浴による糖尿病と脂質異常症改善効果

#### Effects of Bedrock Baths for Patients with Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia

○上者 郁夫<sup>1)</sup>、下山 弘志<sup>2)</sup>、篠崎 洋二<sup>3)</sup>、宮木 康成<sup>4)</sup>

- 1) 岡山大学大学院保健学研究科 2) 株式会社円岩盤石開発センター  
3) 篠崎クリニック 4) 岡山大福クリニック

The objective of this study was to investigate the effects of bedrock baths on patients with type 2 diabetes mellitus(DM) and hyperlipidemia. Six patients with diabetes mellitus and four patients with hyperlipidemia were included in the study. The subjects took bedrock baths (three 15-minute baths 1 or 2 or 3days per week) for 1 year, respectively. The fasting blood glucose level, Hb<sub>A1c</sub> level, blood insulin level, insulin resistance, total cholesterol, HDL, LDL, and triglyceride level were measured every three months. Although abnormal values of all patients with DM and hyperlipidemia improved, patients with DM are necessary to take bedrock baths more often than patients with hyperlipidemia.

#### 【目的】

以前より、われわれは岩盤浴を用いたマイルド加温療法には糖尿病の血糖値改善効果および脂質異常症改善効果があることを発表してきた。今回は糖尿病および脂質異常症の改善効果に必要な岩盤浴の利用回数について検討したので報告する。

#### 【方法】

実験期間は平成21年11月～平成24年11月までの3年間で、対象は糖尿病患者6名でそのうち4名は脂質異常症を合併していた。3か月毎に空腹時血糖値、HbA<sub>1c</sub>、血中インスリン値、インスリン抵抗性指数、総コレステロール、善玉コレステロール(HDL)、悪玉コレステロール(LDL)、中性脂肪の値を測定し、岩盤浴がこれらの異常値改善に必要な利用回数について検討した。岩盤浴は皇輝石温熱ベッドを用いた岩盤浴施設なごみSala Salaにて週3回、1回、2回の順で、各1年間行った。岩盤温度は約50度、浴室湿度は約65～70%に設定した。岩盤の上にタオルを敷き、作務衣着用で15分間入浴を3回、間に5～10分間の休憩を行った。尚、生活習慣は実験前後でかえることなく、内服薬も変更せずに行った。

#### 【結果】

実験前に比べて週1～3回の岩盤浴利用は糖尿病と脂質異常症に改善が見られた。脂質異常症は週1回でも改善効果がみられたが、糖尿病は週3回利用で、すべての異常値に有意な改善がみられたが、週1回または2回の利用では改善効果の少ない症例があった。

#### 【結論】

岩盤浴を応用したマイルド加温療法により糖尿病と脂質異常症患者のさまざまな異常値は実験前後で改善を示し、加温効果が認められた。脂質異常症は週1回でも有効であったが、糖尿病の異常値改善には週3回の利用が最も有効であった。

## P-A-6

### 植物性食品の口腔内保湿能力に関する *In vitro* 研究

○黒木 まどか、日高 三郎

福岡医療短期大学 歯科衛生学科

#### 【目的】

唾液分泌量低下や口腔粘膜の水分蒸散による口腔内の乾燥で摂食や会話、睡眠などに支障をきたし、QOL に何らかの影響を及ぼす口腔乾燥症状患者は全国に約 3000 万人いると言われている。このため多種類の口腔保湿剤が開発製造されているが、その構成成分の化学合成物には副作用が懸念される。そこで、ろ紙試験法を用いて、副作用の無い(有っても少ない)植物性食品の水分保持能力を評価したので報告する。

#### 【材料と方法】

蒸留水を対照とし、1.5%ヒアルロン酸(比較物質)、10%自然薯、8.0%じゃがいも、10%里いも、10%トウモロコシ、5.0%(v/v)蜂蜜、7.0%オクラ、8.0%ネギ、100%青梅、100%オレンジ、100%ザクロ、8.0%きのこ類、30%ワカメの懸濁液または水溶液、2.0%(w/v)お茶類(緑茶、紅茶、ハーブティ)の浸出液の~200 mgをそれぞれろ紙(Whatman GF/A:直径2.5cm)にしみ込ませた後、25cmの距離からヘアドライヤーで温風を吹き付け、2分ごとに16分後までろ紙表面の水分量と重量の変化を測定した。水分保持能力の評価には、16分後のろ紙表面の残存水分量と残存重量、さらに残存重量に対する残存水分量の変化のパターンを用いた。

#### 【結果】

温風処理16分後の蒸留水、ヒアルロン酸、蜂蜜、オクラ、青梅、オレンジ、ザクロ、緑茶、紅茶、シナモン、カモミール、レモングラスの残存水分量と残存重量はすべて共に、0.0 a.u.と0.0 mgであった。それに対し自然薯、じゃがいも、里いも、トウモロコシ、オクラ、ネギ、シイタケ、マイタケ、エノキ、ワカメの残存水分量と残存重量はそれぞれ3.6~14.9 a.u.と0.08~4.0 mgの範囲であった。また、残存重量に対する残存水分量カーブのパターンは蒸留水、蜂蜜、オレンジ、ザクロ、緑茶、紅茶、3種類のハーブティがパターンIであった。ヒアルロン酸、青梅はパターンIよりも保水能力の強いパターンIIであった。オクラ、ネギ、じゃがいも、トウモロコシ、3種類のきのこ類、ワカメはパターンIIよりも保水能力の強いパターンIII、自然薯、里いもはさらに強いパターンIVであった。

#### 【考察】

強い水分保持能力を有する食品、自然薯、じゃがいも、里いも、トウモロコシ、オクラ、きのこ類、ワカメの試料は共通して粘性を有していた。そのため、含有されるデンプン、ムチン、多糖体などの高分子成分が強い保持能力の要因と考えられる。

#### 【結論】

自然薯、オクラ、ワカメなど粘性の強い植物性食品の成分が高い水分保持能力を保有している可能性が示唆された。



## P-A-7

### 生活習慣病予防の新規機能性食品素材

New dietary food ingredients for prevention of life-style related disease

○北村 志郎<sup>1)</sup>, 藤井 健志<sup>1)</sup>, 本田 真一<sup>2)</sup>, 立垣 愛郎<sup>2)</sup>

1) 株式会社カネカQOL事業部機能性食品グループ

2) 株式会社カネカフロンティアバイオ・メディカル研究所

“Chrysanthemum polyphenol” is a new dietary food ingredient which contains hydrophobic flavonoids from Chrysanthemum flower, and it decreased elevated level of serum uric acid in a human study. “Lactic acid bacteria R037” is a new dietary food ingredient which decreased serum triglycerides level in a human study.

#### 【目的】

食生活の乱れや、運動不足などが原因となる生活習慣病の改善には、医薬品のみならず、機能性を有する食品素材も大きく貢献できると考えている。今回は、菊花ポリフェノールの尿酸値上昇抑制効果と、R037 乳酸菌の中性脂肪低減効果について報告する。

#### 【方法】

菊花ポリフェノール：尿酸値が高め(7.1mg/dL以上)の男性7名に高プリン体食としてアデニル酸、グアニル酸およびイノシン酸を溶かしたスープを摂取させると共に、菊花ポリフェノール 500mg カプセル又はプラセボカプセルを摂取させ、尿酸値の上昇に及ぼす菊花ポリフェノールの効果を調べた。  
R037 乳酸菌：中性脂肪が高め(150mg/dL以上)の男性22人に高脂肪食（無塩バター等を溶かし脂肪として 50.3 g を含む）と、R037 乳酸菌製剤 100 mg（殺菌乾燥菌体 16 mg を含む）カプセル、又はプラセボカプセルを摂取させ、中性脂肪値の上昇に及ぼす R037 乳酸菌の効果を調べた。さらに、R037 乳酸菌製剤 100 mg を含むカプセル、又はプラセボカプセルを1日1回2週間摂取させ、R037 乳酸菌の連続投与が空腹時中性脂肪値に及ぼす効果を調べた。

#### 【結果】

菊花ポリフェノール：高プリン体負荷ヒト試験の結果、菊花ポリフェノール 500mg の摂取により、高プリン体食摂取後の尿酸値上昇が、有意に抑制された。

R037 乳酸菌：高脂肪負荷ヒト試験の結果、R037 乳酸菌製剤 100mg の摂取により、高脂肪食摂取後の中性脂肪値上昇が有意に抑制された。さらに、2週間の連続摂取試験では、R037 乳酸菌群は、プラセボ群と比較して、空腹時の中性脂肪値が有意に低値であった。

#### 【結論】

菊花ポリフェノールは、尿酸値の上昇を抑制することから、高尿酸血症及び痛風の予防・改善に効果を発揮することが期待できる。また、R037 乳酸菌は、単回摂取により、食後の中性脂肪の上昇を抑え、さらに、連続摂取により、空腹時の中性脂肪を低減したことから、脂質異常症や動脈硬化の予防・改善に効果を発揮する素材であることが期待できる。

## P-A-8

### ユビキノール（還元型コエンザイム Q10）のうつ改善作用

Efficacy of Ubiquinol (Reduced form of coenzyme Q10) against depression

○藤井 健志<sup>1)</sup>、上山 博美<sup>2)</sup>、前田 淳<sup>2)</sup>

1) (株)カネカ 2) 特定非営利活動法人 アザーボイス

Effects of Ubiquinol (Reduced form of Coenzyme Q10, QH) on depression were studied with staff of Hospital or Long-Term Care Health Facility (n=61). They are victims of Higashi Nihon Daishinnsai. They have 100mg/day of Ubiquinol for 3 months. The symptom of depression in the victims were tend to be alleviated. This result might suggest that Ubiquinol is useful to improve mood health of victims.

#### 【目的】

ユビキノール（還元型コエンザイム Q10 ; QH）は、健常高齢者や慢性疲労症候群患者などでうつ状態の改善が報告されている。我々は昨年度の本学会で、ユビキノールが強いストレス状態が継続している被災地の高齢者施設のスタッフのうつ状態を改善する傾向があることを示した。今回は、この効果を明確にするために人数を増やした検討を実施した。

#### 【方法】

参加者は、被災地の病院や高齢者施設に勤務するスタッフ（健常成人男性 18 名、女性 43 名、計 61 名）とした。ユビキノールカプセルを 100mg/day、3 ヶ月間摂取し、摂取前後でうつの評価アンケートである CES-D を実施して、うつ状態に対する効果を評価した。尚、本研究は 2012 年 12 月から 2013 年 3 月の間に実施した。

#### 【結果】

摂取前の CES-D 評価でうつと判断される 16 点以上は 21 名（34.4%）と、うつ病の生涯有病率とされる 6.5%を大きく上回っており、被災地で生活することによるストレスなどがうつを誘発していることが示唆された。各年代でうつ判定の割合に大きな差は認められなかった。

ユビキノール摂取により、CES-D の点数は有意に低下した（ $14.4 \pm 4.4 \rightarrow 12.8 \pm 4.1$ 、 $p < 0.001$ ）。摂取前にうつと判定された人に限定しても、 $19.4 \pm 3.3$  から  $15.4 \pm 5.7$  と有意な低下が認められた（ $p < 0.001$ ）。

うつ判定は、摂取前が 21 名であったのに対し、摂取後は 10 人と半数以上がうつ判定から改善した。

#### 【結論】

ユビキノール（還元型コエンザイム Q10）は、うつ状態の改善に有用である。

## P-B-1

### 黒ショウガが持つ種々の機能性

#### Multifunctionality of *Kaempferia parviflora*

○林 浩孝<sup>1)</sup>, 藤田 貴則<sup>1)</sup>, 吉岡 百合<sup>2)</sup>, 松村 晋一<sup>2)</sup>,  
出口 貴浩<sup>3)</sup>, 村田 和也<sup>3)</sup>, 松田 秀秋<sup>3)</sup>

1) 日本タブレット株式会社, 2) 稲畑香料株式会社, 3) 近畿大学薬学部

The novel functions of rhizomes of *Kaempferia parviflora*, a Zingiberaceae plant, were studied. We focused on improvement effects on life-style-related diseases based on, thrombolysis, inhibitory activity against  $5\alpha$ -reductase and benign prostatic hypertrophy and anti-oxidative activity. From these results, the rhizome of *K. parviflora* was revealed to be a useful raw material for improvement of lifestyle-related disease.

#### 【目的】

ショウガ科植物-黒ショウガ(*Kaempferia parviflora*)はタイが原産で、その根茎は現地で民間薬として様々な症状の治療に使われている。本研究においては、新規機能性解明研究の一環として、生活習慣病に対する効果に着目し、1)血栓の溶解作用、2)脱毛の要因となる $5\alpha$ -レダクターゼの阻害作用、及びモデルラットを用いた前立腺肥大抑制作用、3)抗酸化作用について検討した。

#### 【方法】

1)ラットに試料を経口投与1時間後、血漿を採取してユーグロブリン画分を調製し、炭酸ガスで固定させたユーグロブリンの溶解時間を測定することにより評価した。2)ラット精巣上体から調製した粗酵素液に、テストステロンと試料を反応させ、ジヒドロテストステロンへの変換抑制率を求めることにより評価した。また、前立腺肥大モデルラットにサンプルを14日間経口投与し、摘出した前立腺及び精囊の重量を測定することにより評価した。3)DPPH法により評価した。

#### 【結果】

黒ショウガ根茎は、1)血栓溶解作用、2) $5\alpha$ -レダクターゼ阻害作用、及び前立腺肥大抑制作用、3)抗酸化作用を持つことを明らかにした。

#### 【結論】

黒ショウガ根茎が生活習慣病の改善に関する様々な生理活性を有することを明らかにした。よって、生活習慣病予防に有効な素材であることが期待される。

## P-B-2

### クロレラの摂取が乳がん患者の QOL に及ぼす影響

The influence of *Chlorella* and its hot water extract supplementation on quality of life in patients with breast cancer - pilot study -

○野口 直人<sup>1)</sup>, 丸山 功<sup>1)</sup>, 菅野 敏博<sup>1)</sup>, 安藤 洋太郎<sup>1)</sup>, 山田 亮<sup>2)</sup>

1) クロレラ工業株式会社 R/D 部, 2) 久留米大学先端癌治療研究センター

A pilot study was performed to test the effects of *Chlorella* and its hot water extract supplementation on quality of life (QOL) in patients with breast cancer. This was self-control, randomized and open-label clinical trial comparing 2 test foods to a control food. Subjects were randomly assigned to 3 groups receiving vitamin mix tablet (control), *Chlorella* granule or *Chlorella* extract drink daily for one month. The Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B), the Izumo scale for an abdominal symptom-specific QOL and narrative-form questionnaire were the outcomes. Score of breast cancer subscale in *Chlorella* granule group significantly increased during supplementation period ( $p = 0.042$ ). Subjects who experienced positive effects in *Chlorella* extract group were significantly more than those in control group ( $p < 0.01$ ). The findings suggested the beneficial effects of *Chlorella* on breast cancer related QOL, and *Chlorella* extract on vitality status in breast cancer patients, respectively.

#### 【目的】

乳がんでは有効な治療法が数多く存在する一方で、多彩な副作用による QOL の著しい低下が問題となっている。そこで今回の研究では、クロレラ及びクロレラ熱水抽出物が乳がん患者の QOL に及ぼす影響について調査することを目的とし、パイロットスタディを実施した。

#### 【方法】

セルフコントロールによるランダム化オープンラベル試験を行った。自宅療養中の女性乳がん患者 45 名が試験に参加した。試験食は、クロレラ及びクロレラ熱水抽出物を用い、対照食としてビタミンミックス剤を用いた。1 群 15 名として 3 群に割り付け、各試験食を 4 週間摂取した。試験食の摂取前後において質問票による QOL の調査を行った。QOL の指標として、乳がん患者用 QOL 尺度調査票の FACT-B、消化管症状に関する調査票の出雲スケール及び自由回答による症状調査票を使用した。

#### 【結果】

最終的なデータ解析に有効な回答を得られたのは 36 名だった。試験開始前において、FACT-B スコアは各群に有意な差はなかった。クロレラを摂取した群において、摂取終了後における FACT-B スコアの乳がん特異面は有意に上昇していた( $P=0.042$ )。摂取終了後、対照食と比較し、クロレラ熱水抽出物を摂取した被験者の 50%が疲労や乾燥肌の改善などの肯定的な効果を報告した。クロレラ熱水抽出物を摂取した群は対照食を摂取した群と比較し、肯定的な効果を回答した人が有意に多かった( $P<0.01$ )。

#### 【結論】

今回の調査結果において、クロレラは乳がん患者の QOL を改善し、クロレラ熱水抽出物は乳がん患者の疲労などの諸症状を改善する可能性が示唆された。

## P-B-3

### コラーゲントリペプチドの膝関節に対する効果

○沼田 徳暁<sup>1)</sup>, 丸山 公<sup>2)</sup>, 酒井 康夫<sup>1)</sup>

1) ゼライス(株)・中央研究所, 2) 関町病院整形外科

#### 【目的】

コラーゲンは体を構成しているタンパク質の約 1/3 を占めており、特に皮膚、骨、腱、軟骨、血管などに多く存在している重要な成分である。本研究では、我々が開発を行なっているコラーゲン由来のトリペプチド〔Gly-X-Y (アミノ酸配列)〕の膝関節に対する効果について動物実験および臨床試験を行った。

#### 【方法】

##### (1) 動物実験

JW (SPF) 系雄ウサギの左膝関節部外側半月板のほぼ中心部を部分切除し、左大腿骨および左脛骨の各外側顆に外科的変形性関節症を作成した。このモデル動物へ『コラーゲントリペプチド (80mg/kg/day)』、あるいは、一般的なコラーゲンペプチドを 1 日 1 回 35 日間経口投与し、最終投与の翌日に摘出した左膝関節の大腿骨顆部および脛骨顆部について、肉眼観察及び組織観察を行い被験物質の軟骨に及ぼす作用を確認した。

##### (2) ヒト臨床試験

日常的に膝関節痛を自覚している 35~70 歳の比較的軽度の変形性膝関節症の被験者を JKOM 評点及び年齢の平均値が均等になるように 2 群〔プラセボ群、HACP 群 (4g/day)〕に割り付け、HACP またはプラセボ品を 10 週間摂取させた (プラセボ対象二重盲検試験、2 群間の平行群間法)。そして、0 (摂取前)、5、10 週間後に JKOM 及び医師所見により、変形性膝関節症の諸症状の評価を行なった。

#### 【結果】

##### (1) 動物実験

肉眼所見では全例に外側部分に軟骨組織が磨耗した陥凹部と白色粗造部を認め、モデルの作成を確認した。HE 染色およびサフラニン O 染色による組織像により、HACP 投与群では軟骨表面の亀裂が対照群よりも有意に軽度であることが確認された。さらに、軟骨組織の磨耗・消失の程度も対照群より軽度であることが確認された。

##### (2) ヒト臨床試験

「JKOM 評価」では何れの群においても 10 週後に症状軽減が認められたが、なかでも HACP 群の改善効果が大きかった。また、「医者所見」では HACP 群において『水症の有無』及び『軋轢音』について有意な症状軽減効果が認められた。

#### 【結論】

コラーゲントリペプチドの摂取により変形性膝関節症の諸症状が軽減されることが示唆された。

## P-B-4

### 遷延性意識障害における低温岩盤浴療法の効果について

Effects of Low Temperature Bed-Rock-Bath Therapy on Vegetative Patients .

○篠崎 洋二<sup>1)</sup>、福本 悟<sup>1)</sup>、笠原 真悟<sup>2)</sup>、佐野 俊二<sup>2)</sup>、荻野 景規<sup>3)</sup>

1) 医療法人篠洋会 篠崎クリニック, 2) 岡山大学医歯薬学総合研究科 心臓血管外科,  
3) 岡山大学医歯薬学総合研究科 公衆衛生学

About 4 vegetative patients and 6 consciousness disorder examples (8 cerebral infarction, 2 cerebral hemorrhage examples), were driven with the 40 minutes, low temperature bed-rock bath therapy. Regardless of the cause, disturbance of consciousness, all patients were recovered from consciousness disorder. Disturbance of consciousness (vegetative state) to 4 patients awareness level shows a marked improvement, State of arousal, showed reduction of brain edema and ischemic changes in MRI STIR images.

#### 【目的】

1994年の米国の遷延性意識障害（植物状態）に関する多学会特別委員会では、脳外傷後又は酸素欠乏後3ヶ月を経過しても意識改善の兆候がみられない患者は回復の見込みがゼロに近いとされ、遷延性植物状態と定義している。我々は脳損傷により引き起こされる血液循環障害が慢性的な脳虚血を増強して脳萎縮を増悪する因子となる可能性が高いと考え、星状神経節ブロック(以下 SGB)を併用し、微細循環と免疫力を改善すると考えられる低温岩盤浴療法を行った。その結果10例（遷延性植物状態4例）において、全例に意識レベルの回復とともにADLの改善が得られたので報告する。

#### 【対象】

評価可能な10例の意識障害の当院入院患者（うち4例は遷延性意識障害）について、SGB及び低温岩盤浴療法を行い、評価を行った。また重症の2例については赤外線療法を併用した。

#### 【方法】

遷延性意識障害の入院患者10例（脳梗塞8例、脳出血2例）について、週2回以上のSGBを併用して、1日1～2回、39℃、40分の低温岩盤浴療法を行なった。治療前後において効果判定を行ない、改善しても引き続き治療を継続した。

#### 【結果】

原因によらず、意識障害は全例回復を示した。遷延性意識障害（植物状態）4例については意識レベルは著明な改善を示し、覚醒状態となり、1例は歩行可能となった。またCTにおいて脳浮腫の軽減が見られ、MRIのSTIR像における虚血性変化の軽減が見られた。

#### 【結論】

遷延性意識障害（植物状態）は外傷後や卒中後の合併症としてもっとも重篤なものであり、延々と持続することが問題とされ、安楽死の問題と絡んで倫理的に重大な問題である。とくに外傷後の意識障害は独立行政法人自動車事故対策機構(NASVA)によりコントロールされているが、一定の効果を収めている。今回、我々のSGB-低温岩盤浴療法により4例全例が意識障害が改善し、また急性期の意識障害に対しても早急な改善が見られたことにより、適応を検討すべき方法と考える。

## P-B-5

### 長命草末（ボタンボウフウ末）の摂取が肌状態へ及ぼす影響

#### Effects of Intake of *Peucedanum Japonicum* Thunb. Powder on Skin Conditions

○森山 生樹<sup>1)</sup>、草場 宣廷<sup>1)</sup>、神谷 智康<sup>1)</sup>、池口 主弥<sup>1)</sup>、  
高垣 欣也<sup>1)</sup>、毛利 麻里<sup>2)</sup>、杉田 俊郎<sup>3)</sup>

1) 株式会社東洋新薬、2) 北里研究所病院 美容医学センター、  
3) 医療法人社団 健宝薬会 南青山ガーデンクリニック

We conducted a 8 weeks double blind, placebo-controlled clinical trial to investigate the efficacy of oral administration of *Peucedanum Japonicum* Thunb.(PJT) powder on skin conditions. Twenty adult women with moderate dry skin and mild acne conditions received PJT powder or starch. The subjects were evaluated about water content, transepidermal water loss, and elasticity on cheeks and arms, at week 0, 4 and 8. Also, each subject scored thier physical conditions by themselves and skin conditions were evaluated by a doctor. As a result, some skin parameters tended to be improved by PJT powder treatment.

#### 【目的】

長命草末（ボタンボウフウ末）は、セリ科カワラボウフウ属に属するボタンボウフウ(*Peucedanum Japonicum* Thunb.)の茎葉部を乾燥、微粉碎加工した淡緑～濃緑色の粉末である。長命草末はルチンやクロロゲン酸といった抗酸化成分や食物繊維を豊富に含有し、肌状態の改善効果が期待されるが、これまでにその効果について検証した報告は見当たらない。そこで我々は、長命草末の摂取が肌状態へ及ぼす影響について評価した。

#### 【方法】

試験は二重盲検並行群間法で実施した。肌荒れ症状（乾燥、吹き出物）を有する成人女性 20 名を対象とし、長命草食品 1.0 g（長命草末摂取群）あるいは対照食品 1.0 g（プラセボ摂取群）をそれぞれ摂取させた。摂取前と摂取 4, 8 週間後に、頬および腕の皮膚水分量、水分蒸散量、粘弾性の測定、医師による問診および目視評価（キメ、肌質（乾燥、紅斑、鱗屑、刺激感、そう痒感））および自覚症状の調査を行った。

#### 【結果】

頬の「皮膚水分量」は、長命草末摂取群で摂取 8 週間後に摂取前と比較して増加する傾向が見られた ( $p < 0.10$ )。また、頬の「水分蒸散量」は、長命草末摂取群では摂取 8 週間で摂取前と比べて減少傾向が見られたが、プラセボ群では増加傾向が見られた。医師による肌質の問診および目視評価では「乾燥」、「鱗屑」の項目で、長命草摂取群でのみ摂取前と比べて有意な改善が認められた ( $p < 0.05$ )。自覚症状調査による「シワ」、「肌のハリ・たるみ」、「毛穴の目立ち具合」、「シミ」、「くすみ、肌の明るさ」、「肩や首筋のコリ」の項目で、長命草摂取群でのみ摂取前と比べて有意な改善が認められた ( $p < 0.05$ )。また、「生理不順・整理痛」の項目では、プラセボ群と比べて長命草摂取群で有意な改善が認められた ( $p < 0.05$ )。

## P-B-6

### 生理的・心理的機能に対する嗅覚刺激の効果

#### The Influence of Olfactory Stimulation by Essential Oils on Physiological and Psychological Functions.

○宮下 洋子<sup>1)</sup>、長多 好恵<sup>2)</sup>、合津 真実<sup>3)</sup>、檜野 いく子<sup>4)</sup>、  
岩山 直未<sup>3)</sup>、太田垣 恵<sup>3)</sup>、葛西 里華子<sup>3)</sup>、森 満<sup>1)</sup>

1) 札幌医大・医・公衆衛生、2) 札幌医大・保・看護、  
3) 北海道文教大・人間科学・健康栄養、4) 北海道大・医・公衆衛生

It has been demonstrated in anesthetized rats that olfactory stimulation with the fragrance of lavender oil (FLVO) and grapefruit oil (FGFO) directly affected the activity of the autonomic nervous system (AN). This study measured the physiological and psychological changes on healthy adult women induced by olfactory stimulation using FLVO or FGFO, and investigated the relevance of those changes. The salivary alpha-amylase activity, the activity of AN, the electroencephalogram, and state anxiety levels were measured both before and after a 5-min olfactory stimulation. Our results indicate that olfactory stimulation with FLVO and FGFO affected physiological and psychological functions, and had a positive effect upon stress states. We noticed, however, that the effect of FLFO and FGFO stimulation varied between individuals. The methods of measurement used in this research were simple and noninvasive. These methods allow identification of the best match between the aroma oil, the individual, and their stress.

#### 【目的】

本研究では、精油の嗅覚刺激で生じる生理的変化と心理的変化を同時に測定し、それらの関連性について検討した。

#### 【方法】

被験者:健常な成人女性 10 名。精油:グレープフルーツ(G)(*Citrus paradisi*: Frorame)とラベンダー(L)(*Lavendula angustifolia*: Frorame)。方法:5 分間の嗅覚刺激 (0.25%液・噴霧法) 刺激前後に、唾液アミラーゼ活性(SA)(唾液アミラーゼモニター:ニプロ)、自律神経活動度(AN)(Pulse Analyzer Plus :YKC)、脳波 (FM-515A:フューテックエレクトロニクス)、状態不安レベル(AL) (状態特性不安検査 (STAI-JYZ) を測定。(北海道文教大学倫理委員会承認)

#### 【結果】

L 精油:嗅覚刺激後の SA および AL は刺激前と比較して有意に減少。L 精油が交感神経活動を抑えたことを示唆する。測定された脳波の周波数成分 ( $\sigma$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\beta$ ) のうち、L 刺激で  $\beta$  波の平均パワー%は減少、 $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  では増強。これらの結果は L 精油の不安軽減作用およびストレス緩和作用を強く支持する。G 精油:嗅覚刺激後で、副交感神経活動の有意な低下と交感神経活動の増加傾向がみられたが、SA、AL では刺激前後で有意な変化はない。G 精油刺激により、 $\alpha_2$  波の増強がみられ、G 精油のリラックス効果と考えられた。

#### 【結論】

L 精油, G 精油は生理的, 心理的機能に影響しストレス緩和作用を示した。しかし、この反応には個体差が多く見られた。ここで示した測定方法は簡便で非侵襲性である。この方法を用い個人とそのストレスにあった精油の選択が可能である。



## P-B-7

### タンナカ高原の湧水による血糖低下薬の効果増強作用 その2

#### Promoting action of anti-diabetic drugs by the spring water from the highlands of Tannaka, Part 2

○上馬場 和夫<sup>1)</sup>、 森井 徹雄<sup>2)</sup>

1) 帝京平成大学東洋医学研究所未病研究部門、2) 医療法人社団森井歯科医院

It has been reported that the spring water flowing from the highlands of Tannaka did not contain any detectable agrochemicals nor heavy metals. The clinical utility, mechanism of action and safety of the mineral water were examined and reported once. This water had the lowest oxidation-redox voltage and antioxidant action in humans. It promoted HbA1c decreasing action of anti-diabetic drugs in mild type II diabetic patients without any hypoglycemic adverse effects. This time, its effect on the promoting action of anti-DM drugs, especially, incretin analogues was studied. Furthermore, comparison with other plain mineral water was tried, and the superiority of Tannaka spring water was suspected.

#### 【目的】

タンナカ高原の湧水は、奥飛騨の湧水の中で、酸化還元電位が最も低く、各種農薬や有害重金属が検出されず、CaとMgの比から計算された味指数も高く、美味しい水として住民に無料で提供されている。その作用機序として、尿中8(OH)dG/dG排泄比の測定から、抗酸化能を持つことが推定されること、臨床的には、タンナカ高原の湧水の摂取患者を、無投薬群、インスリン分泌促進薬投与群、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬投与群、インスリンの作用増強薬投与群で分類し比較した場合、2~4月間のHbA1cの低下は、インスリン分泌促進薬(インクレチン関連薬とSU剤)投与群で一番大きいことをこれまで報告してきた。今回は、軽症II型糖尿病患者について、更なる長期的な経過観察を続け、ブラインドで他のミネラルウォーターを摂取させて効果を比較するなど、本湧水の作用と安全性について考察したので報告する。

#### 【方法】

本湧水の物理的性状(重金属の有無、酸化還元電位)を再度測定した。軽症のII型糖尿病患者(インスリン未使用者)の成人10名(29-80歳:43±10歳)を対象にして、摂取前、2-4か月間湧水一日1-2リットル摂取後に、体重、QOL、肝&腎&糖尿病検査(特にHbA1c)を行った。改善例では、その後2か月間湧水を中断し他のミネラルウォーターを、同じ容器に入れてブラインドで摂取させ、さらに2ヶ月間後ブラインドで本湧水を摂取させて、血液検査を行った。処方されていた糖尿病薬は経過中同じものを継続させた。本研究は、医療法人ホスピター統合医療研究所倫理委員会の承認を得た。

#### 【結果と考察】

1) タンナカ高原の湧水には重金属は検出されず、低い酸化還元電位(+127mV)であった。2) タンナカ高原の湧水の摂取患者を、無投薬群、インスリン分泌促進薬投与群、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬投与群、インスリンの作用増強薬投与群に分類し、経過を比較した場合、2~4月間のHbA1cの低下は、インスリン分泌促進薬(インクレチン関連薬、SU剤)群で一番大きく、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬では最低であった。また他のミネラルウォーターを摂取させて群では、空腹時血糖値が上昇し、本湧水飲用により再び低下した。なおいずれも低血糖症状はなかった。

#### 【結論】

タンナカ高原の湧水が清浄で酸化還元電位が低いものであった。II型の軽症糖尿病患者において、インスリン分泌促進薬の効果を増強することが、さらに確認された。天然の温泉水による抗糖尿病効果は、他にも報告があり、今後、二重盲検試験などにより検討する価値がある。

## P-B-8

### 中医体質と心理学・生理学的特徴との関連性に関する研究 —その4 最終糖化産物 AGEs 関連蛍光との関係—

上馬場 和夫<sup>1,2)</sup>、許 鳳浩<sup>2,3)</sup>

- 1) 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所、
- 2) 医療法人ホスピター浦田クリニック統合医療研究所、
- 3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科臨床研究開発補完代替医療学講座

AGEs(Advanced Glycation Endproducts) is one of the most famous etiological factors for various diseases as well as aging. The evaluation of their deposit in our body is the target of treatments because AGEs stimulate inflammatory changes in our body, leading to vascular aging. Some of AGEs irradiate fluorescence (420 nm) if it is stimulated by A-ultraviolet (320 nm). The amount of deposited AGEs in the skin was evaluated from skin autofluorescence (SA) over the skin along with Oriental meridian lines. Overall average of the SA significantly correlated with Traditional Chinese typology. Dump heat type score was positively correlated with SA in male, whereas, Heat deficient type score was negatively correlated with SA in female. These results were supported by pro-inflammatory effects of AGEs. Further researches were worth being conducted.

#### 【目的】

AGEs (Advanced Glycation Endproducts:最終糖化産物)は、近年、老化や未病の指標として注目されている。中医体質と心理学的・生理学的特徴との関連性の研究の一環として、皮膚のAGEs 関連蛍光と中医体質との関係を調査することで、中医体質の意味と性差を考察した。

#### 【方法】

対象者：大学生2-4年生在学中の健常志願者45名（男性27名、女性18名、年齢：男性23±4歳、女性23±3歳、BMI：男性24±3、女性22±4）から、文書による同意を取得後、以下の5つの検査を行った。1) 中医体質分類法による問診票（8つの体質の標準化得点）、2) 心理学的検査：POMS（6つの気分領域の標準化得点）、SF-36-v2（8つのQOL領域の標準化得点）、3) 生理学的検査：橈骨動脈圧脈波測定、心拍変動解析による自律神経機能検査、4) 独自に作成した四診所見用紙（切経も含む）への記録、5) 皮膚のAGEs関連蛍光測定：紫外線A(350nm)の励起光を放射し420nmの蛍光を捉えるAGEs関連蛍光測定装置を使い、12各経絡上の前腕と下腿部で、日焼けや毛髪のない場所を選んで測定した。統計解析：標準化得点はピアソンの方法、ノンパラメトリック指標はスピアマンの方法で相関係数を求めた。解析ソフトには、SPSS-v11を用い、有意水準を0.05とした。なお本研究は医療法人ホスピター統合医療研究所倫理委員会の承認を得た。

#### 【結果と考察】

皮膚AGEs関連蛍光は、体内のAGEs蓄積を反映することが知られているが、年齢や性による差がある。今回も、同じ年齢の男女で有意な差を認めた。さらに、9体質の標準化得点と皮膚AGEs関連蛍光との相関関係を検討したとこと、女性では陽虚質だけと有意な逆相関が、男性では湿熱質だけと有意な順相関を認めた。また、切経によって張りや熱がある実した経絡のAGEs関連皮膚蛍光は、弛緩や冷えがある虚した経絡の値より有意に高いことが示された。さらに、上肢の陰陽経のAGEs蛍光比も、男性では、湿熱質と、女性では不安緊張得点と有意な相関性を認めた。これらの結果の機序として、内皮細胞やマクロファージの細胞膜RAGE (Receptor for AGEs) と結合して炎症を促すAGEsの作用が関係していることが推定された。

#### 【結論】

中医体質や経絡の実虚と、皮膚AGEs関連蛍光との関連性が示され、特に皮膚の炎症状態を反映することが示唆された。熱を示す湿熱質では、皮膚AGEs関連蛍光が高くなり、冷えを示す陽虚質では、蛍光が弱くなることが推定される。

## P-C-1

### 薬樹タヒボの抗腫瘍活性とその活性本体について

#### Antitumor Activity of Medicinal Plant “Taheebo” and Its Active Principle

上田 和典<sup>1)</sup>, 福田 陽一<sup>1)</sup>, 山下 光明<sup>1)</sup>, 徳田 春邦<sup>2)</sup>, ○飯田 彰<sup>1)</sup>

1) 近畿大学農学部, 2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

The Bignoniaceae plant *Tabebuia avellanedae*, which is commonly known as “Taheebo”, is a traditional medicine with potent antitumor activity. Our ongoing investigation of constituents in Taheebo led to the isolation of NQ801 with the naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione skeleton as the active principle. However, the isolation yield of NQ801 from the inner bark of the plant is less than 0.001%. Recently we have succeeded in a concise synthesis of NQ801, promoting us to start studies on its *in vitro* and *in vivo* biological and pharmacological properties in detail. Herein we report anti-proliferative activity of NQ801 against several human cancer cell lines and human normal cell lines together with the synergistic interactions between NQ801 and vitamin C.

#### 【目的】

ノウゼンカズラ科植物 *Tabebuia avellanedae* (通称タヒボ) は強力な抗腫瘍活性をもった伝統薬物である。タヒボに関する我々の長年の研究により、その抗腫瘍活性本体がフラノナフトキノン骨格を有する NQ801 であることが判明した。しかし、その極めて低い単離収率のため、その詳細が不明であった生物学および薬理学的特性の一端を、最近成功した化学合成<sup>1)</sup>によって得られた NQ801 を用いて明らかにしたい。

#### 【方法】

NQ801 のヒト由来がん細胞株(PC-3, A549, MCF-7)およびヒト由来正常細胞(Fb, Hc, MPC-5, colon, Lu, SVCT-M12) に対する細胞増殖抑制効果を mitomycin C やタヒボに含まれるとされる lapachol や  $\beta$ -lapachone のそれらと比較した。

#### 【結果】

NQ801 のヒト由来がん細胞株に対する細胞増殖抑制効果は mitomycin C のそれと同等であり、lapachol や  $\beta$ -lapachone のそれより高かった。一方、NQ801 のヒト由来正常細胞に対する細胞増殖抑制効果は mitomycin C のそれよりはるかに低く、NQ801 は選択毒性を有することが分かった。興味深いことに、vitamin C を添加することにより、NQ801 の細胞増殖抑制効果は著しく増強した。現在、この現象について、さらなる検討を加えているところである。

1) M. Yamashita, M. Kaneko, H. Tokuda, K. Nishimura, Y. Kumeda, A. Iida, *Bioorg. Med. Chem.*, **17**, 6286–6291 (2009).

## P-C-2

### 南米産タヒボの抗酸化および抗炎症作用に関するエビデンス

#### The evidence for antioxidative and antiinflammatory effects of TAHEEBO

○上田 和典<sup>1)</sup>, 笠井 彩加<sup>2)</sup>, 福田 陽一<sup>1)</sup>, 山下 光明<sup>2)</sup>,  
太田 富久<sup>3)</sup>, 徳田 春邦<sup>3)</sup>, 飯田 彰<sup>2)</sup>

1) タヒボジャパン株式会社 2) 近畿大学農学部 3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

Taheebo is widespread in South America throughout Brazil to North Argentina has been well known as a traditional medicine. The stem bark of this plant shows a wide array of biological activities such as antitumor, antibacterial, antifungal and antiinflammatory activity. In this research, antioxidative activity of Taheebo extract has been evaluated by DPPH assay and SOD-like assay. In addition, we have also examined *in vitro* and *in vivo* antiinflammatory effects of Taheebo extract, leading to the isolation of paulownin as one of active compounds.

#### 【目的】

ブラジルに自生するタヒボは、古くから種々の疾患に効果のある民間伝承薬として使用されており、演者らのグループは、予てより、タヒボの抗腫瘍とがん予防効果に着目して研究に取り組んできた。今回、近年のがん領域の研究において、発がんと密接に関与するといわれる炎症および活性酸素種に焦点をあて、タヒボの抗酸化および抗炎症作用について評価した。

#### 【方法】

タヒボの抗酸化作用は、タヒボ抽出エキスおよび含有成分それぞれの活性酸素消去能を SOD 様活性ならびに DPPH ラジカル消去活性を用いて評価した。抗炎症作用については、*in vitro* (UVB 照射試験) および *in vivo* (UVB 照射試験, TPA 誘発耳介浮腫試験) の抗炎症活性試験により評価した。また、silica-gel column chromatography や HPLC を用いて抽出エキスの分画・精製を行い、これら活性に寄与する成分の特定を試みた。

#### 【結果】

##### ・抗酸化作用

タヒボ内皮の 80% MeOH 抽出エキスの濃縮残渣を SOD assay kit-WST を用いて評価したところ、濃度依存的な抗酸化作用が認められた。また、DPPH ラジカル消去活性も濃度依存的であった。現在、活性成分については、液液分配および silica gel column chromatography を用いて分離精製を行っている。

##### ・抗炎症作用

*in vitro* および *in vivo* の抗炎症活性試験により、タヒボ抽出エキスは中程度の抗炎症作用を示すことが明らかとなった。*in vitro* における活性を指標に、本抽出エキスを HP-20 column chromatography, silica gel column chromatography, HPLC を用いて分画・精製したところ、リグナン類の paulownin を得た。

## P-C-3

### ハトムギ抽出エキスを用いたカビ毒発がんに対するがん予防作用

Chemopreventive activity of Gromwell seed against microbiology  
origin tumor promoter, fumonishin.

○徳田 春邦、許 鳳浩、鈴木 信孝

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

Previous our studies of Gromwell seed(GS) on in vitro and in vivo test systems, this extract have a potent chemopreventive activity against chemical tumor promoter, TPA induced Epstein-Barr virus early antigen and TPA induced two-stage mouse carcinogenesis. In course studies of GS biological potency, the present study was designed to evaluate clear effect of same source GS on two-stage mouse skin carcinogenesis, using microbiology origin tumor promoter fumonisin and we found that GS source has also potent chemopreventive activity against different mechanism tumor promoter, fumonisin.

#### 【目的】

これまでの当学会において、ハトムギについて有用ながん予防作用について紹介してきた。さらに当素材のより幅広い作用として、これまでと異なった発がん性を有するカビ産生物に対し、その有用作用についてこれまでと同様の解析法で検討を行った。

#### 【方法】

これまで用いた同様のハトムギの試料を披験物質とした。今回マウス皮膚二段階発がん試験に用いた発がん物質は、ヒトには食道がんを発症すると考えられる、フザリウム属のカビ毒で、ポリヒドロキシアミノ酸構造を有するフモニシンである。DMBA でイニシエーション後、フモニシンを用いてプロモーションを進める系である。プロモーション処理 1 時間前にハトムギ処理を行い、その操作を 20 週間続けて、腫瘍発現率、発現数にて評価を行った。

#### 【結果】

がん予防作用の基本試験である、マウス皮膚二段階発がん抑制試験において、試験開始後 20 週目で、試験溶剤であるアセトンのみ処理での腫瘍発現率は 100% で数はマウスあたり 6 個であった。一方、ハトムギをフモニシンの 50 倍量を用いて処理した系では発現率では 80% を、腫瘍数では 3 個の結果が得られた。同時に各週にそれぞれの個体の体重の測定を行ったが、顕著な変化は認められなかった。

#### 【結論】

これまでの当学会において、がん予防の観点より、その試験系として全世界において進められている系を用いて評価を行い、その有用性を確認した。今回は実際に、ヒトにおいて発がん性があるとされ、また作用機序が異なった発がんプロモーターを用いて試験を行ったところ、同様の結果が得られ披験物質であるハトムギの幅広い有用性が示唆された。

## P-C-4

### Cyclophosphamide と低分子化フコイダン含有飲料の併用で観察された担癌マウスの延命効果

Effect on apothanasia of the tumor bearing mice were observed by the combination of cyclophosphamide and a low molecule-ization fucoidan containing drink

○助川 寧

近畿大学 腫瘍免疫等研究所

Effects on apothanasia of the S1018B10 tumor bearing C57BL/10 mice were observed. Cyclophosphamide and a low molecule-ization fucoidan containing *Undaria pinnatifida* blastema drink treatment were done after a tumor grew in more than a diameter 4.5mm. Mice gave apothanasia by the combination of cyclophosphamide and a low molecule-ization fucoidan containing drink.

#### 【目的】

担癌マウスで腫瘍が育ってから抗癌剤治療をおこない健康食品を併用するという患者の現実に即したモデルで、低分子化フコイダン含有飲料の抗腫瘍効果の妥当性の検証を目的とした。

#### 【方法】

雄性 C57BL/10 マウスに同系の S1018B10 腫瘍 (RSV で誘発された C57BL/10 由来のファイブロザルコーマ) を  $3 \times 10^6$  個皮下移植し、腫瘍平均径が 4.5mm を超えてから cyclophosphamide (Cy) を 40mg/kg 腹腔に週 1 回継続投与した。(株)ステムズの海藻糖鎖濃縮エキス(メカブ由来の低分子化フコイダン含有、飲料 B) は Cy 初回投与日の翌日から 16 倍希釈液を 10ml/kg (フコイダン含有量として 250  $\mu$ g/kg) 週に 6 回強制経口投与した。control 群は生理食塩水 10ml/kg 腹腔投与、水を 10ml/kg 経口投与した。自発給餌不能時点まで投与を継続し、生存日数を観察した。担癌マウス脾臓を用いたクロムリリースアッセーで S1018B10 腫瘍に対する細胞障害活性を測定した。

#### 【結果】

飲料 B の初回試験(n=8)では、腫瘍移植後の生存日数は control  $51.0 \pm 24.0$  (mean $\pm$ SD), Cy+水  $88.8 \pm 36.3$ , saline+B  $56.1 \pm 29.8$ , Cy+B  $190.8 \pm 209.9$  で、Cy+水を投与した群に比べて Cy+B を投与した群は有意に生存日数が延長した(p=0.0431)。同じ実験をさらに 2 回おこない、いずれも Cy+水を投与した群に比べて Cy+B を投与した群は有意に生存日数が延長した。

Cy を投与しても飲料 B を投与しても細胞障害活性の上昇を観察した。

#### 【結論】

Cyclophosphamide と低分子化フコイダン含有飲料を併用することで抗腫瘍細胞性免疫能が上昇したことが担癌マウスの延命につながった可能性がある。

## P-C-5

### 天然色素カロテノイド、カプサンチンと その代謝産物のがん予防作用

Chemopreventive function of capsanthin and its metabolites

○眞岡 孝至、徳田 春邦、鈴木 信孝、衛藤 英男

1) 生産開発研、2) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科、3) 静岡大・農

A kind of carotenoids, capsanthin and its metabolites were investigated for chemopreventive potency on in vitro and in vivo carcinogenesis systems. These compounds were possess for evaluated data to prevent against tumor activations. These results provide new informations for better understanding the metabolite role of carotenoid's biological activation.

#### 【目的】

色素含有蔬菜果樹類に認められる、カロテノイド、カプサンチンに関して、その有用ながん予防作用の可能性を幅広く検討を進めているが、今回、その代謝物によるその作用の検討を行った。ヒトが炎症、感染により大量に惹起される一酸化窒素 (NO) による発がんに対し、その抑制作用について、カプサンチンのニトロ化によるその作用の可能性に関しその解析を行った。

#### 【方法】

独自の合成法にて作成した、カプサンチン、並びにその構造の12位、15位のニトロ化カプサンチンを被験試料として、がん予防の基礎試験をおこなった。細胞を用いた方法として、がん予防剤短期検出法にて進め、小動物を用いた試験として、基礎的なマウス皮膚二段階発がん抑制試験を進めた。マウスの試験では、発がんイニシエーターとして、NOの生物活性体であるペルオキシナイトライトを用い、発がんプロモーターとしてTPAで処理を行い、その腫瘍発現に対する作用を検討した。

#### 【結果】

天然カロテノイドであるカプサンチンを作用させたところ、抑制作用を示したことから、その反応の検討を進めた。その作用としてペルオキシナイトライトがカプサンチンのポリエン部の12位、または15位にニトロ基が付加した一連のニトロカロテノイドを生成することを明らかにした。このような作用により、とくに腫瘍の発現数に約20%の減少が認められた。

#### 【結論】

食事はがんのリスクともなり得るが、カロテノイドを多く含有する食品を適切に選べば、がん予防に大いに期待できる。これらのことから、この結果はカロテノイドがポリエン部分で活性窒素種を取り込み消去することで、炎症や感染のより発現される発がん作用に予防効果を示す機序について示唆するデータである。

## P-C-6

### Serratane 型トリテルペンと kojic acid を中心としたハイブリッド化合物のがん予防作用について

Chemopreventive activity of hybrid compounds arranged from Serratane type triterpene and Kojic acid

○田中 麗子<sup>1)</sup>、辻井 寛子<sup>1)</sup>、山田 剛司<sup>1)</sup>、長谷川 純也<sup>2)</sup>、  
梶本 哲也<sup>2)</sup>、濱島 好男<sup>2)</sup>、野出 学<sup>2)</sup>、徳田 春邦<sup>3)</sup>

1) 大阪薬大・医薬品化学、2) 京都薬大・薬品製造学、3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

It is said that the conjugation of two bioactive compounds is an effective strategy that is now well accepted. Hybrids including natural triterpenoids play an important role in the development of drugs for treatment against cancer, immunosuppressive compounds. We reported here the effects on *in vitro* and *in vivo* anti-tumor promoting activity of the some hybrids, and results of these test are expected to be a useful compounds for chemoprevention.

#### 【目的】

エゾマツ樹皮の主成分である serratane 型トリテルペノイド、**PJ-1** (3 $\alpha$ -methoxyserratane-21 $\beta$ -ol) (1) および **PJ-2** (3 $\beta$ -methoxyserratane-21 $\beta$ -ol) (2) が強い *in vitro*, *in vivo* 発がんプロモーション抑制活性を持つことは既に報告している。今回は **PJ-1** および **PJ-2** と kojic acid との hybrids を中心に 17 検体の化合物の合成を行い、がん予防作用を検討した。

#### 【方法】

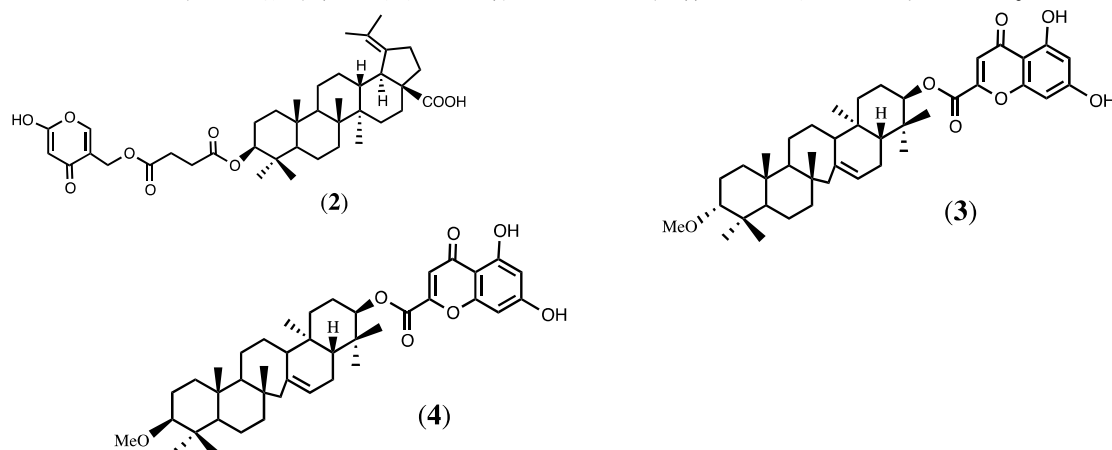
化合物 1 ~ 17 について TPA による Epstein-Barr-Virus の初期抗原の活性を抑制する効力を一次スクリーニングとして用いた。一次スクリーニングで効力の強い化合物 2、3 および 4 について、イニシエーターに DMBA、プロモーターに TPA を用いて週 2 回、20 週間塗布を行い、パピローマの発生したマウスの割合とマウス 1 匹あたりに発生したパピローマ数を陽性コントロール群と比較した。

#### 【結果】

マウス皮膚にパピローマを持つマウスの発生率及びパピローマ数は 20 週目のコントロール 100 % 及び 9.3 個に対して、(2) 塗布群では 93.3%, 6.1 個であり、化合物 (3) 塗布群では 100 %, 7.6 個、化合物 (4) 塗布群では 100 %, 7.4 個であった。

#### 【結論】

化合物 (2)、(3) および (4) の *in vivo* マウス皮膚発癌プロモーション抑制試験の 20 週後の結果は、前回、報告した **PJ-2 quercetin hybrid**<sup>1)</sup> や **PJ-1 3,3-dimethylsuccinyl** 誘導体<sup>2)</sup> には及ばなかった。このことからこのような天然素材由来物にも有用ながん予防作用の可能性が示唆された。



<sup>1</sup> R. Tanaka et al., *Eur. J. Med. Chem.* 45, 2191-2197 (2010); 46, 3368-3375(2011).



## P-C-7

### 沖縄産甘藷を用いたがん予防作用の基礎検討

Fundamental chemopreventive studies of Okinawa sweet potato cultivars, Kandabar

徳田 春邦<sup>1)</sup>、大見 のり子<sup>2)</sup>、翁長 彰子<sup>2)</sup>、鈴木 信孝<sup>1)</sup>、一石 英一郎<sup>3)</sup>

1) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科, 2) 沖縄県農業研究センター, 3) 国際医療福祉大学病院

As part of an ongoing projects of investigate the anti-tumor promoting properties of leaves of Okinawa sweet potato (*Ipomoea batatas*), “Kandabar” extract and its active compounds polyphenol was carried out. Kandabar which is native in leave of Okinawa sweet potato, is well known in traditional folk vegetable used for human healthy capacity. These samples were examined for their ability to prevent against chemical carcinogenesis.

#### 【目的】

沖縄にて、主に食用に植栽されている甘藷（いも）に関し、さらにその食用として幅広く利用するために、とくにその葉部、並びに葉柄部を食品として用いていることから、その素材のさらなる有用性の検討を行った。カンダバーと呼称されるこの素材は、これまでの生物活性試験で抗酸化活性が確認され、加えて、含有成分としてカフェ酸等が認められ、これらの知見を基に、発がんに対する有用性の可能性を検討するために、がん疾患に対する有力な対処法、加えて食品としてその使用形態として適切な方策である、“がん予防”の観点より検討を進めた。

#### 【方法】

我々が用いている、がん予防に対する的確な基礎試験として、世界的にも認証されている細胞を用いた試験管内短期検出法とともに、小動物を用いたマウス皮膚二段階発がん抑制試験にてまずその検討を進めた。被験試料として、採取時期の異なった葉、葉柄の各部位の粉末試料を基礎試料として用い、上記の方法にて試験を行った。それら得られたデーターを、これまでわれわれが進めた多くの素材と比較して、その評価を行った。

#### 【結果】

ヒト由来細胞を用いた試験で、代表的な発がんプロモーターである TPA と試験溶剤のみで処理する陽性コントロールに比較して、TPA の濃度に対して被験試料 500 倍濃度で約 50% の抑制を示し、加えて、通常の濃度では使用したヒト由来細胞には全く毒性が認められず、これまでの解析を行なって試料と同様の知見から、そのがん予防作用としての可能性が示唆された。この結果を基にさらに詳細なマウスの試験を進めたところ、同様に試験開始 20 週間後において腫瘍の発現に対して約 60% の抑制値を示した。さらに詳細な検討として重要な項目である、この素材の採取時期による生物活性は、通常の採取状態での試料に評価可能性が高かった。

#### 【結論】

沖縄県のみにおいて、ヒトの食用として常時、主な食材として使用される素材に、このような予防活性としての発がんに対する有用な可能性が示唆されたことから、高齢化が顕著な沖縄県での、ヒトに対する発がんに向けての作用が期待される。

## P-C-8

### 京野菜桂ウリに含有するがん予防作用物質の探索

Screening for chemopreventive source in traditional natural materials. Katsura-uri, an heirloom vegetable in Kyoto

○中村 考志<sup>1)</sup>、青井 渉<sup>1)</sup>、朴 恩栄<sup>1)</sup>、佐藤 健司<sup>1)</sup>、城田 浩治<sup>2)</sup>、  
末留 昇<sup>2)</sup>、松尾 友明<sup>3)</sup>、岡本 繁久<sup>3)</sup>、重田 友明<sup>3)</sup>、今井 俊夫<sup>4)</sup>  
鈴木 信孝<sup>5)</sup>、徳田 春邦<sup>5)</sup>

1) 京都府大院 生命環境科学、2) 京都府農林センター 園芸、3) 鹿児島大  
4) 国立がん研究センター 動物、5) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

The cancer preventive activity of vegetables have received a great deal of attention from cancer researchers and study fields. During our investigation of the active preventive properties from an excellent source of vegetables and fruits, useful bioassay-guided led to the screening of traditional natural materials. Katsura-uri, an heirloom vegetable in Kyoto (Japanese pickling melon; *Cucumis melo var. conomon*), is an unsweet fruit, possesses an intense muskmelon-like fragrant and serve traditional vegetable tools for healthy purpose. The application of a screening procedures which utilizes the synergistic effect of short-chain fatty acids and tumor-promoting diterpene esters and female mouse system were to determine the chemopreventive activity in this source.

#### 【目的】

四十種ある伝統京野菜において、そのヒトに対する生物活性としての有用性の検索を、食習慣の観点より進めている。その中でもこれまで食用としての価値ある試料と考えられているが、栽培終焉危険種であることから生物活性の観点より、その確信が進んでいない桂ウリに関してその評価をとくに進めている。これまではその判明しているその含有成分で、香氣成分としての生物活性物質であるメチルチオ酢酸に関して検索を進め、基礎的ながん予防試験においてその効果が明らかとなり、その有用性が示唆された。今回は実際に食する形態として、植栽桂ウリ本体をまず有用生物が含有するとされる、有機溶媒にて抽出を行って、それぞれを被験試料として用い検討を行った。

#### 【方法】

その含有成分と比較する目的で、前回で報告を行った方法と同じ、細胞を用いた試験管内がん予防剤短期試験、マウスを用いたがん予防剤試験により評価をおこなった。今回はこれまでの多くの天然物由来の検索より、活性成分が比較的含有するとされる有機溶媒、エタノール、酢酸エチル、ヘキサンの抽出試料を用いて試験を進めた。それぞれ3gの破碎素材に3mlの各溶媒を加えて1週間、室温放置。その後、溶媒層を乾固して被験試料とした。この試料を強力な発がんプロモーターであるTPAに対して、その抑制評価を行った。

#### 【結果】

まず、簡便ながん予防剤の試験である細胞を用いた試験を進めたところTPAのみ陽性コントロールに比較して、とくに酢酸エチル抽出液100倍濃度で約70%の抑制率を示した。また、今回使用した他の有機溶媒抽出試料でもこれまでの解析試料と同程度の活性を示した。この結果を基にマウス皮膚二段階発がん抑制試験を進めるところ、同様に被験試料を用いない無処理に比較して、50倍濃度で腫瘍数において60%の抑制を示し、有益な両試験でのデータとして、その生物活性が確認された。

#### 【結論】

この結果はこれまでに特定された小分子の含有成分の評価と同様に、植栽された桂ウリ本体での素材に生物活性が判明した。伝統食用植物としての有用性が示唆されたことで、当素材に関しては、種々の加工形態も試行され、実際にヒトにおいても嗜好されていることから、有用作用としての裏付の基礎データと考えている。

## P-D-1

### 糖尿病ラットの虚血性脳障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) とエダラボンの併用効果

Combined effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) and Edaravone administration against cerebral ischemia/reperfusion injury in streptozotocin-diabetic rats

○岩田 直洋<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>, 玄 美燕<sup>1)</sup>, 神内 伸也<sup>1)</sup>,  
鈴木 史子<sup>2)</sup>, 飯塚 博<sup>2)</sup>, 日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大・薬, 2) 野田食菌工業 (株)

Previously, we revealed that the diabetic (DM) state aggravates cerebral ischemic injury following stroke in rats. The purpose of this study was to verify whether the combined effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) and Edaravone relieve focal cerebral ischemic injury induced by middle cerebral arterial occlusion followed by reperfusion (MCAO/Re) in streptozotocin-induced diabetic rats. There were no significant changes in DM group and MAK or Edaravone monotherapies after 72 h reperfusion. However, combined effects of orally administrated MAK and Edaravone administration remarkably improved the aggravated neurological deficits and cerebral injury in DM rat after 72 h reperfusion.

These results suggest that combined effects of MAK and Edaravone exert neuroprotective effects, which may contribute to alleviation of the cerebral ischemic damages in the diabetic state.

#### 【目的】

虚血性脳障害では、虚血または再灌流時に発生する活性酸素種などによって遅発性神経細胞死が生じ、特に糖尿病態 (DM) 下では、梗塞時の脳障害が増悪することが知られている。我々はこれまでに、健康食品である霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) が、DM の中大脳動脈閉塞/再灌流 (MCAO/Re) 処置 24 時間後で梗塞巣の形成を抑制する一方、72 時間後では障害が進展することを明らかにした。また、脳保護薬であるエダラボン単独投与でも、72 時間後の保護効果は全く認められなかった。本研究では、DM の虚血性脳障害に対する軽減を目的として、MAK とエダラボンによる併用効果について検討した。

#### 【方法】

正常血糖 (non-DM) および DM (Streptozotocin 50 mg/kg, 腹腔内投与後 3 週間飼育, 血糖値>300 mg/dL) ラットに MAK (1 g/kg/day) または蒸留水を 2 週間経口投与した後、MCAO/Re 処置を行い、24 あるいは 72 時間後に脳を摘出した。エダラボン群は、MCAO/Re 処置後からエダラボン (10 mg/kg, 尾静脈) を 1 日 1 回投与し、24、72 時間後に脳を摘出した。さらに、MAK/エダラボン併用群を別に作製して、すべての群の 24、72 時間後に神経症状を測定すると共に、脳切片の TTC 染色から梗塞巣体積を評価した。

#### 【結果】

DM ラットでは、non-DM に比べて MCAO/Re 処置による脳障害が増悪したが、MAK 投与によって再灌流 24 時間後で梗塞巣が減少したものの 72 時間後では梗塞巣の進展を抑制できなかった。一方、DM のエダラボン単独投与群では、MAK 群に比べて梗塞巣の形成抑制能は低かった。しかし、MAK とエダラボンの併用によって、再灌流 72 時間後においても梗塞巣が著しく減少した。

#### 【結論】

DM ラットの虚血性脳障害に対して、MAK およびエダラボン単独投与では一定の効果しか得られなかったのに対して、両者の併用は脳障害を著しく軽減させた。以上の結果より、MAK とエダラボンの併用により強い脳保護効果が期待できることが明らかになった。

## P-D-2

### 2型糖尿病マウスの低酸素脳虚血障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物(MAK)の脳保護効果作用メカニズムの解析

Cerebroprotective mechanisms of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) against hypoxia-ischemia injury in type 2 diabetic mice

○玄 美燕<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>, 岩田 直洋<sup>1)</sup>, 神内 伸也<sup>1)</sup>,  
松崎 広和<sup>1)</sup>, 鈴木 史子<sup>2)</sup>, 飯塚 博<sup>2)</sup>, 日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大院・薬, 2) 野田食菌工業(株)

The neuroprotective mechanisms of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) against cerebral injury induced by hypoxia-ischemia followed by reoxygenation (H/I) in KK-*A<sup>y</sup>* mice, a type 2 diabetic model, were investigated. Compared to normal C57BL/6J mice, KK-*A<sup>y</sup>* showed an exacerbated brain injury by H/I, which was associated with increased superoxide production and number of apoptotic cells in the ischemic penumbra. Furthermore, down-regulation of Bcl-2 and BDNF mRNA and up-regulation of CHOP mRNA by H/I were found in the KK-*A<sup>y</sup>* cortices. Oral pretreatment with MAK (1 g/kg/day) for a week significantly suppressed the exacerbation of ischemic injury and changes in these mRNA expressions. These results suggest that the mechanisms for neuroprotection of MAK may be attributable to its anti-oxidant and anti-ER stress properties.

#### 【目的】

脳虚血時には、虚血/再灌流時に生じる酸化ストレスによって神経細胞にアポトーシスが誘発され、梗塞巣が拡大する。一方、糖尿病は、体内酸化ストレスを増大させ、虚血性脳障害を悪化させることが報告されている。これまでに我々は、2型糖尿病マウス KK-*A<sup>y</sup>*において、比較的強い抗酸化作用を有する霊芝菌糸体培養培地抽出物(MAK)が低酸素脳虚血/再灌流(H/I)によって誘発した脳障害を軽減することを明らかにしている。そこで本研究では、MAKの脳保護作用メカニズムについて検討した。

#### 【方法】

KK-*A<sup>y</sup>*マウス(♂, 8週齢)にMAK(1 g/kg/day)を7日間経口投与した後、H/Iを行った。H/I前後に尾静脈から血漿を採取し、体内酸化ストレス度を測定した。H/I処置24時間後に脳サンプルを採取し、虚血の周辺領域におけるアポトーシス陽性細胞をTUNEL染色によって評価した。さらに、Real Time RT-PCR法によってBcl-2, BDNF, CHOPのmRNA発現量を調査した。

#### 【結果・考察】

KK-*A<sup>y</sup>*マウスでは、正常マウスと比較し、体内酸化ストレス度の増大およびH/Iによる脳障害の悪化が認められた。また、KK-*A<sup>y</sup>*マウスの虚血周辺部では、アポトーシス抑制因子のBcl-2および脳保護因子のBDNFのmRNA発現量が有意に減少する一方、ERストレスによって誘導されるアポトーシス促進因子であるCHOPのmRNA発現量が増加していることが明らかとなった。これに対して、MAKを1週間経口投与したKK-*A<sup>y</sup>*マウスでは、H/Iによる酸化ストレス度の増大や脳障害の悪化が有意に抑制され、さらに、虚血周辺部におけるBcl-2, BDNFの発現低下、およびCHOPの発現上昇が抑制された。これらの結果から、KK-*A<sup>y</sup>*マウスでは、糖尿病態における体内酸化ストレスの増大により虚血性脳障害が悪化し、一方、MAKの長期投与は、神経細胞の酸化ストレスおよびERストレスを軽減し、アポトーシスを抑制することにより脳保護作用を示すことが示唆された。

## P-D-3

### 霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の 慢性拘束ストレス負荷ラットの情動変化に対する効果

Effects of a water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) on behavioral alterations in chronic restraint stress rats

松崎 広和<sup>1)</sup>, 加藤 俊一郎<sup>1)</sup>, 鈴木 史子<sup>2)</sup>,  
飯塚 博<sup>2)</sup>, 日比野 康英<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>

1) 城西大薬, 2) 野田食菌工業 (株)

This study investigated the effects of a water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) on the behavioral alteration induced by chronic restraint stress in rats. Restraint stress (3 hrs/day) for a week induced depression- and anxiety-like behavior in the rats. The restraint stress also caused an increase in plasma oxidative stress level and decrease in 5-HT concentration in the rat brain. Oral administration of MAK (1g/kg) suppressed all these stress-induced behavioral and biological changes. These results suggest that MAK alleviates the stress-induced depressive behavior in rats, which may be related to its antioxidant activity.

#### 【目的】

精神的なストレスは、抑うつ状態などの情動変化を引き起こす。近年、動物実験において、ストレスによる情動変化に対する脳内酸化ストレスの関与が示唆されている。これまで我々は、霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の抗酸化作用や脳保護効果などを明らかにしている。そこで本研究では、慢性拘束ストレスを負荷したラットの体内酸化ストレス度および情動行動の変化に対する MAK の効果について検討した。

#### 【方法】

雄性 SD ラットを用い、ストレスを負荷しない Control 群、慢性拘束ストレス (1 日 3 時間, 1 週間) を負荷した Stress 群, MAK (1 g/kg) を拘束ストレスの 1 時間前に経口投与した Stress-MAK 群を作製した。Control 群と Stress 群には水を経口投与した。抑うつ状態の評価のためにスクロース・プリファレンス・テストと強制水泳試験を、不安水準の評価のために恐怖条件付け試験を行った。また、体内酸化ストレス度、および脳内モノアミン含量の測定を行った。

#### 【結果・考察】

スクロース・プリファレンス・テストにおいて、Stress 群では Control 群と比較し、スクロース嗜好性の低下が見られた。また、Stress 群では強制水泳試験における無動時間の延長が認められた。恐怖条件付け試験において、Stress 群ではすみ行動の時間が増加した。また、Stress 群では、体内酸化ストレス度の増加、および前頭前野、海馬における 5-HT の減少が認められた。一方、Stress-MAK 群では、ストレス負荷によるこれらの行動学的・生化学的変化が抑制され、Control 群との間に差は認められなかった。

#### 【結論】

以上の結果より、MAK は、慢性拘束ストレスにより生じた抑うつ状態、および不安水準の上昇に対して、酸化ストレスの軽減および 5-HT 神経系の機能維持を介して抑制効果をあらわす可能性が示された。

## P-D-4

### 漢方由来食品による肝炎予防と肝障害回避の可能性探索実験

#### Evaluation of Hepatoprotective activity of herbal supplement

○謝 心範<sup>1)</sup>、山本 理<sup>2)</sup>、原田 雅義<sup>3)</sup>、Francesco Marotta<sup>4)</sup>

1) 株式会社協通事業、2) 漢方養生研究所、  
3) 医療法人東明会 原田病院、4) University of Milan, Italy

Diabetes, cardiovascular disease, stroke, hyperlipidemia, high blood pressure, obesity, and periodontal disease are representative of the lifestyle-related diseases. Patients of these diseases are taking various kind of medication and sometimes suffer from side effects of the medication. Therefore, we strongly believe the side effects from medication should be included in the lifestyle-related diseases. Since ingestion of foods is one of the important daily activities, we focused on herbal supplementation, YHK, for tackling side effects by medication. Anti-inflammatory/antioxidant hepatocyte protecting role and antimutagenic effects of YHK were confirmed by CCl<sub>4</sub>-induced rat hepatitis model.

The present data suggest that YHK is a potential therapeutic intervention in hepatocellular carcinoma prevention strategies.

#### 【目的】

代表的な生活習慣病として糖尿病、心臓病、脳卒中、脂質異常、高血圧、肥満や歯周病などが挙げられているが、近年の高齢化社会の特徴として見られるのは、病気になった結果、治療目的で様々な医薬品を服用することが生活習慣の一部になり、これら医薬品の効果を得ると同時に多くの副作用問題も大きくなってきた。我々はこのような薬剤投与による「副作用」も生活習慣病の重要な問題の一つであると考え注目し、また生活習慣病において食事の管理も重要であることから「漢方養生食品」が薬剤の副作用を予防、改善できるかを検討してきた。今回は医薬品の常用による肝臓への負担に着目し、ラットを使った四塩化炭素惹起肝炎モデルにおける漢方養生食品である「養生片仔こう (YHK)」の効果を検討した。

#### 【方法】

ウイスター系ラットを3群に分けた。①四塩化炭素投与群 (2回/日、皮下)、②四塩化炭素+YHK投与群 (2回/日、皮下)、③四塩化炭素+YHK投与群 (2回/日、皮下、YHKは1週間後から開始)。トランスアミナーゼ量、Y蛋白量、グルタチオン量の変化を観察した。

#### 【結果】

対照群と比較し、A群では肝臓のGSHとGSSGが著しく低下し、トランスアミナーゼの増加とともに肝臓の湿重量も低下した (p<0.001)。一方、B群及びC群ではトランスアミナーゼの軽度の上昇と肝臓壊死炎症値 (p<0.05 vs. A) を示した。A群にはY蛋白とGST活性の30%以上の減少 (p<0.01 vs 対照群) が見られたが「YHK」で正常値に戻った (p<0.05 vs A)。肝細胞培養ではわずか10 g/mLの「YHK」でシリマリン100 g/mLと同程度にCCl<sub>4</sub>肝細胞損傷を緩和した (p<0.05)。

#### 【結論】

肝臓障害の動物モデルにおいて漢方養生食品であるYHKが肝細胞の保護作用を示したことからヒトに於いても、その肝細胞の保護作用が期待される。

## P-D-5

### ミトコンドリア毒素誘発パーキンソン病モデル細胞 及びマウスにおける紅参の保護効果

Protective effect of Korean red ginseng in cell and mouse models of Parkinson's disease  
induced by mitochondrial toxin

○谷口 洋平, 吉田 美佳子, 室山 明子, 光本 泰秀

北陸大学薬学部 医療薬学講座代替医療薬学分野

We investigated the protective effect of Korean red ginseng (KRG) in 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP<sup>+</sup>)-induced cytotoxicity to human neuroblastoma SH-SY5Y cells and 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced dopaminergic neurotoxicity in C57BL/6N mice. Pretreatment of KRG effectively attenuated the cytotoxicity induced by MPP<sup>+</sup>. Simultaneously treatment of KRG with MPP<sup>+</sup> had no effect on the cytotoxicity. The decrease of dopamine transporter (DAT) and tyrosine hydroxylase (TH) protein levels in the striatum of MPTP-treated mice was partly inhibited by oral administration of KRG. KRG also suppressed the increase of glial fibrillary acidic protein (GFAP) level in the striatum in the mouse model. These results indicate that KRG has a protective effect on dopaminergic neurodegeneration induced by mitochondrial toxin.

#### 【目的】

紅参は、収穫された高麗人参（学名：Panax ginseng C.A. Meyer）を、蒸気で蒸した後に自然乾燥させたものである。今回、その抽出物のミトコンドリア毒素処置パーキンソン病細胞モデルにおける細胞保護効果及びマウスモデルにおける線条体ドパミン神経保護効果について検討した。

#### 【方法】

ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞は、10%牛胎仔血清含有 DMEM 培地で培養した。MPP<sup>+</sup>及び KRG の処置には N2 supplement 含有 DMEM 培地を用いた。細胞障害の評価は Alamar blue 蛍光を指標としたミトコンドリア酸化還元活性の測定により行った。MPTP は、8 - 10 週齢の雄性 C57BL/6N マウスに 30 mg/kg の用量を 24 時間間隔で 2 回腹腔内投与した。KRG は、100 mg/kg を MPTP 投与前日まで 1 日 1 回 7 日間経口投与した。MPTP 最終投与 3 日後の脳を摘出し、ドパミントランスポーター (DAT)、チロシン水酸化酵素 (TH) 及びグリア線維性酸性タンパク質 (GFAP) を指標にウェスタンブロット法により線条体ドパミン神経変性を評価した。

#### 【結果・結論】

MPP<sup>+</sup> (2.5 mM) 24 時間処置細胞のミトコンドリア酸化還元活性の低下は、KRG の共存下で影響を受けなかったが、MPP<sup>+</sup> 処置前 24 時間の KRG (1, 10, 100 µg/ml) 処置により、その低下が抑制された。MPTP 最終投与 3 日後のマウス線条体 DAT 及び TH 蛋白レベルの低下は、100 mg/kg KRG の経口投与により抑制傾向を示した。また MPTP による線条体 GFAP レベルの増加は、KRG の経口投与により抑制された。

以上の結果から、KRG はミトコンドリア毒素誘発ドパミン神経変性に対し保護効果を有することが示唆された。

## P-D-6

### アスタキサンチンによる運動時脂質代謝促進作用の検討

#### Promotive effect of astaxanthin on lipid metabolism in exercise

○青井 渉<sup>1)</sup>、劉 柏宏<sup>2)</sup>、高見 真<sup>1)</sup>、徳田 春邦<sup>3)</sup>、内藤 裕二<sup>2)</sup>、吉川 敏一<sup>4)</sup>

- 1) 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 2) 京都府立医科大学大学院医学研究科  
3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 4) 京都府立医科大学

Astaxanthin is a kind of xanthophyll carotenoid in nature widely. Previous studies have shown that astaxanthin accelerates lipid utilization during aerobic exercise, although the underlying mechanism is unclear. The present study investigated the effect of astaxanthin intake on muscle fatigue induced by exercise in mice.

#### 【目的】

アスタキサンチン摂取により、脂肪組織重量および血中脂質が有意に減少することや、有酸素運動中のエネルギー基質としてより多くの脂質が利用されることが知られている。しかしながら、それらの作用機序についてはよくわかっていない。本研究は、実験動物を用いてアスタキサンチン摂取による運動時脂質代謝促進作用の機序について検討することを目的とした。

#### 【方法】

8週齢のICR系雄性マウスを普通食安静（CR）群、普通食運動（CEx）群、アスタキサンチン食安静（AR）群、アスタキサンチン食運動（AEx）群の4群に分け（各群 n=8）飼育した。2週間後、各運動群には25m/minの速度で30分間の走運動を負荷した。運動直後に解剖を行い、乳酸、血糖値および筋組織 pH を測定し、ヒラメ筋および腓腹筋を摘出した。筋肉における peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ （PGC-1 $\alpha$ ）および Cytocrome C の発現量を測定した。

#### 【結果】

運動後の血糖値は CEx 群と比較して AEx 群で有意に高い値を示した。また、筋組織 pH は、運動によって低下したが、CEx 群と比較して AEx 群で有意に高い値を示した。ヒラメ筋の PGC-1 $\alpha$  および Cytocrome C 発現量は CR 群と比較して AR 群で有意に高い値を示した。一方、腓腹筋の PGC-1 $\alpha$  発現量は有意な差はみられなかった。

#### 【結論】

アスタキサンチン摂取により、運動による血糖値および筋間質 pH の低下が抑制され、筋疲労が軽減されることが示唆された。骨格筋 PGC-1 $\alpha$  の増大を介したミトコンドリア生合成の亢進によって脂質代謝が高まり、代謝性アシドーシスの軽減につながったと考えられる。



## P-D-7

### 慢性脳低灌流ラットにおけるフェルラ酸の 嚥下機能改善作用および神経メカニズム

Neuronal mechanisms of the protective effects of ferulic acid against swallowing dysfunction  
in a rat chronic cerebral hypoperfusion model

○浅野 昂志<sup>1)</sup>, 松崎 広和<sup>1)</sup>, 中田 由佳里<sup>1)</sup>,  
横瀬 祐太<sup>1)</sup>, 日比野 康英<sup>2)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>

城西大学薬学部 1) 薬品作用学, 2) 生体防御学

In the present study, we investigated the protective effects and the neuronal mechanisms of ferulic acid (FA), a phenolic phytochemical, against cerebral ischemia-induced swallowing dysfunction using a rat chronic cerebral hypoperfusion (2VO) model. The swallowing reflex elicited by topical administration of water or citric acid to the pharyngolaryngeal region was markedly suppressed in 2VO rats. 2VO rats had lower concentration of dopamine and expression level of tyrosine hydroxylase in the striatum compared to sham-operated rats, suggesting nigrostriatum dopaminergic damage in the model. Furthermore, expression of substance P (SP) in the pharynx, which is considered to be induced by dopaminergic signaling, also suppressed. Oral treatment with FA improved the swallowing reflex and maintained both dopamine and SP levels in 2VO rats. These results suggest that FA may improve the swallowing reflex by protecting dopamine-SP system from ischemia-induced oxidative damage.

#### 【目的】

虚血による大脳基底核の障害は、嚥下反射機能の低下を誘発し、その主なメカニズムは、黒質-線条体ドパミン (DA) 神経の障害による咽頭サブスタンスP (SP) 発現の抑制であると考えられている。一方、米ぬか等に含まれるフェルラ酸 (FA) は、抗酸化作用およびこれを介した神経保護作用を有することが報告されている。そこで本研究では、慢性脳低灌流ラットの嚥下反射機能低下に対するFAの効果とその神経メカニズムについて検討した。

#### 【方法】

雄性 SD ラットに両側総頸動脈永久結紮処置 (2VO) を行い、経時的に脳血流量を測定した。2VO の 2 週間後に嚥下反射機能を測定し、さらに体内酸化ストレス度、線条体 DA 含量の測定を行った。また、線条体 tyrosine hydroxylase (TH) および咽頭粘膜 SP の発現を免疫染色により検討した。FA (10 または 30 mg/kg/day) は、2VO の 1 週間前から嚥下反射機能測定までの 3 週間、ラットに経口投与した。

#### 【結果】

2VO 処置により、ラットの体内酸化ストレス度の増大、脳血流量の減少、および嚥下反射機能の低下が生じた。一方、FA は、2VO ラットにおける酸化ストレス度の増大および嚥下反射機能の低下を有意に抑制した。FA の脳血流改善作用は顕著ではなかった。2VO ラットの線条体では、DA 含量および TH 発現量の減少、咽頭 SP 発現量の減少が認められたが、FA を投与した 2VO ラットでは、これらの変化が抑制された。

#### 【結論】

FA は 2VO ラットにおける嚥下反射機能の低下を抑制した。このメカニズムとして、FA の抗酸化作用による黒質-線条体 DA 神経系の保護と、これに起因した咽頭 SP 産生の維持が関与している可能性が示された。

## P-D-8

### Ganciclovirとtricinの併用による 抗ヒトサイトメガロウイルス作用機序の検討

Mechanisms of anti-HCMV activity by combined administration of GCV and tricin

○山田 理恵<sup>1)</sup>, 土田 裕三<sup>2)</sup>, 定成 秀貴<sup>1)</sup>, 村山 次哉<sup>1)</sup>

1) 北陸大学薬学部, 2) 株式会社鳳凰堂

We investigated the anti-human cytomegalovirus (HCMV) effect of tricin, isolated from Kumazasa hot water extract. In order to inhibit the appearance of GCV-resistant HCMV and reduction in dosage of GCV, we examined the combined effects of GCV and tricin on anti- HCMV effect. It was shown that the combined administration of GCV and tricin inhibited the viral replication more effective than single administration of GCV. Furthermore, we examined the mechanisms of combined administration of GCV and tricin.

#### 【目的】

現在我々は、代替医療薬を中心に抗サイトメガロウイルス (HCMV) 薬の探索を行っており、クマザサ熱水抽出物の成分の1つであるtricinに強い抗ウイルス活性があることを報告してきた。現在使用されている抗HCMV薬のガンシクロビル (GCV) やホスカルネット (PFA) は、副作用、及び長期使用による耐性ウイルス株の出現が問題となっている。このため、耐性ウイルスの出現抑制、及び薬物の投与量の低減を目的として、GCVとtricinの併用による抗HCMV作用の検討を行った。

#### 【方法】

Tricinは合成したものを用いた。単層培養したヒト胎児線維芽 (HEL) 細胞に、HCMV (Towne株) をMOI=1で吸着感染させた後、細胞毒性の現れない濃度でGCV及びtricin単独処理、または併用処理し、6日目の培養上清中に産生されるウイルス量をplaque assay法により測定した。TricinとGCVの併用効果の発現メカニズムについて、UL97遺伝子発現plasmidを用い、tricinによるGCVのリン酸化の促進の可能性について検討した。

#### 【結果・結論】

Tricinは、細胞毒性が認められず、抗HCMV効果が確認できる濃度として、0.1 $\mu$ M、1 $\mu$ Mを用い、GCVは0.0001 $\mu$ M～10 $\mu$ Mを用いて検討したところ、GCV単独投与に比べHCMV増殖抑制による相乗効果が認められた。

Tricinによる併用効果の発現メカニズムのひとつとして、tricinがGCVのリン酸化に重要なHCMV側のリン酸化酵素UL97遺伝子を活性化し、GCVのリン酸化を促進する可能性が考えられる。しかしながら、UL97遺伝子発現plasmidを用いた今回の結果からは、HCMV感染細胞をtricinとGCVで併用処理した場合の抑制効果を説明するのに十分なUL97遺伝子の発現は見られなかった。併用効果のメカニズムについて、現在さらに検討中である。

## 展示一覧

アジレント・テクノロジー株式会社  
株式会社アンビックス  
石川県立大学  
小林製薬株式会社  
サンスター株式会社  
株式会社 Santa Mineral  
住江バイオテック、金沢大学環境健康科学研究室  
ゼライス株式会社  
タヒボジャパン株式会社  
日本製紙株式会社  
日本ベルム株式会社、かねろく製薬株式会社  
株式会社ビーアンドエス・コーポレーション  
株式会社VIP グローバル  
株式会社分子生理化学研究所  
株式会社ユニカ  
株式会社ユニキス

(50音順、敬称略)

## 広告一覧

NPO法人遺伝子栄養学研究所  
大塚製薬株式会社  
株式会社大塚製薬工場  
カルビー株式会社  
株式会社キリン堂  
株式会社クスリのアオキ  
小林製薬株式会社  
株式会社コメヤ薬局  
ジャパンローヤルゼリー株式会社  
タヒボジャパン株式会社  
有限会社ナショナル企画  
日本ベルム株式会社  
株式会社ヤマザワ薬品

(50音順、敬称略)

## 共催一覧

ジャパンローヤルゼリー株式会社  
小林製薬株式会社  
タヒボジャパン株式会社  
一般社団法人 日本肥満予防健康協会  
NPO法人代替医療科学研究センター

## 協力

日本ベルム株式会社  
株式会社ヤマザワ薬品  
「日本を健康にする！」研究会

後援 北國新聞社

### 謝 辞

第16回日本補完代替医療学会学術集会開催にあたり、各団体・企業から御協力を頂きました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第16回日本補完代替医療学会学術集会

会長 只野 武

# ありきたりな薬剤師なら、 なりたくもない。

心の病を抱えた人たちが増加している現代社会に於いては  
調剤のスキルはもちろん、対話を通して  
患者さまに心から寄り添えるマルチな薬剤師が必要です。  
キリン堂が求めているのは  
未来に、理想に向かって思い切り羽ばたける人材です。

これからの  
ファーマシストへの道



調剤

対話力

OTC販売

在宅医療

▶キリン堂では入社1年目で

**初級心理カウンセラーの  
資格を取得できる**

研修を実施しています。

 **キリン堂**

<http://www.kirindo.co.jp/>



薬価基準収載

レボカルニチン製剤 処方せん医薬品 ※注意-医師等の処方せんにより使用すること

## エルカルチン® FF 静注 1000mg

L-Cartin® FF injection 1000mg レボカルニチン注射液

新発売

## エルカルチン® FF 内用液 10%

L-Cartin® FF oral solution 10% レボカルニチン内用液

新発売

## エルカルチン® 錠 100mg・300mg

L-Cartin® tablets 100mg・300mg レボカルニチン塩化物錠

◇効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。



製造販売元  
大塚製薬株式会社  
東京都千代田区神田司町2-9

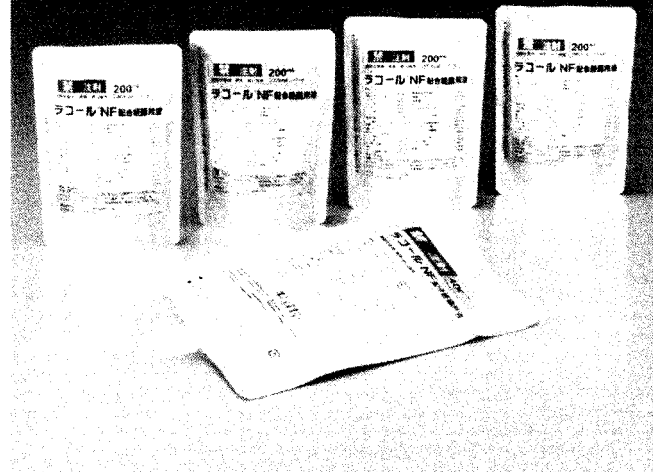
資料請求先  
大塚製薬株式会社 医薬情報センター  
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー

〈13.06作成〉

経腸栄養剤(経管・経口両用)

## ラコール® NF 配合経腸用液

RACOL®-NF Liquid for Enteral Use 薬価基準収載



200mL アルミパウチ

(ミルクフレーバー、コーヒーフレーバー、バナナフレーバー、コーンフレーバー)

400mL バッグ

◇効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



販売提携  
大塚製薬株式会社  
東京都千代田区神田司町2-9

販売提携  
株式会社大塚製薬工場  
徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115



製造販売元  
イーエヌ大塚製薬株式会社  
岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5

資料請求先  
株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター  
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2


〈13.05作成〉

## 日本補完代替医療学会の発展を応援します



当研究所は、現代の対処療法的な治療では蔓延する生活習慣病の抜本的な解決ができないことから、自らの遺伝子を知り（病気の予知）、守ること（病気の予防）が必要であり、そのための予知の手段（遺伝子酸化損傷診断など）、予防のための根拠のある栄養学を研究する趣旨で設立されました。

遺伝子レベルでの予知及び予防を基礎とする栄養学確立のための研究、その成果の普及啓発に関する事業を通して、日本国民及び人類の健康増進、高額治療費の削減の寄与に務めております。

 NPO法人  
**遺伝子栄養学研究所**

〒061-1374 北海道恵庭市恵み野北 3-1-3

TEL:0123-36-0006 FAX:0123-36-0005

Web:<http://www.idenshi.com/>



**自然と笑顔をつなぎたい。**

自然のめぐみを、  
ワクワクする楽しさに変えて  
届けたい。  
世界中を笑顔にしたい。  
畑から、海から、  
世界に誇れるスナックフーズを、  
あなたへ、世界へ、未来へ。  
カルビーのあたらしい挑戦は、  
はじまっています。

掘りだそう、自然の力。

**Calbee**

Win your confidence 信頼される企業をめざして。

# この瞬間が 私の生きがい

あなたの笑顔が私の喜びです。



(株)クスリのアオキ

本部/〒924-8510 石川県白山市松本町2512番地  
TEL.076-274-1111(代) FAX.076-274-6114(代)

クスリのアオキ

検索

<http://www.kusuri-aoki.co.jp>

北陸・上信越・東海・に200店舗のドラッグストアと100店舗の調剤薬局を展開中!(2013年7月現在)



# 小林製薬の 癌免疫研究

小林製薬は、未だ十分解明されていない「がんと向き合う免疫力」研究をとおして、その素朴で非常に難しい疑問の答えを見つけるための研究を行っています。



小林製薬の癌免疫研究 [www.ganmen-kobayashi.jp](http://www.ganmen-kobayashi.jp)



# コメヤ薬局は石川県で創業して400年 石川県内に24店舗展開し、 人々の健康を見守り続けています。

本当の地域密着をめざし、店舗をあえて画一化することなく  
その地域にマッチした個性ある店舗作りをしています。

そして、何より大切にしているのは  
薬局ならではの温かさ、親切さ、笑顔、そして相談しやすさ。

コメヤ薬局はこれからも、コメヤ薬局にしかできない  
サービスを追求していきます。

ぜひお気軽にお買い物にご利用くださいませ。



■白山市 コメヤ薬局安養寺店/月橋コメヤ薬局/山島台コメヤ薬局/水戸町コメヤ薬局/かわちコメヤ薬局/白峰コメヤ薬局 ■金沢市 久安コメヤ薬局/小立野台  
コメヤ薬局/高尾コメヤ薬局/県庁前コメヤ薬局/プリスケア薬局/ドラッグストアコメヤ駅西店/ドラッグストアコメヤアピタ金沢店/ドラッグストアコメヤ塚崎  
店/ドラッグストアコメヤ泉店 ■野々市市 ドラッグストアコメヤ富奥店/御経塚コメヤ薬局/野々市三納コメヤ薬局 ■能美市 ドラッグストアコメヤ寺井店/ド  
ラッグストアコメヤ根上店 ■加賀市 ドラッグストアコメヤアピオシティ加賀店 ■かほく市 ドラッグストアコメヤかほく店 ■志賀町 志賀プリスケア薬局



ぼくらのまちのくすりやさん  
**コメヤ薬局**

株式会社コメヤ薬局

本部 〒920-2104 石川県白山市月橋町 414 番  
TEL. 076-273-9900 FAX. 076-273-9902

健康しつかり。

# 〔天然型生ローヤルゼリー〕 養蜂技術で差が出る品質 アピシン豊富な次世代型ローヤルゼリー

JRJ Newスプリウム1500ローヤルゼリーは山口喜久二式自然養蜂®から生まれた  
高アピシン含有の厳選ローヤルゼリーです。

飲めば  
違いがわかります!

「笑顔・元気」の源は、  
安全・安心・高品質の  
ローヤルゼリーです。



健康は  
自分で守る時代です。  
家族みんなの健康のお守りに、  
JRJのローヤルゼリーを  
おすすめします。

## JRJ Newスプリウム1500ローヤルゼリー

希望小売価格 21,000円(本体価格 20,000円)

ローヤルゼリー加工食品(1粒400mg/生換算ローヤルゼリー200mg含有)1瓶 粒状 90粒入

原材料名: マルチトール、ローヤルゼリー末、デキストリン、還元水飴、ゼラチン、卵殻Ca、結晶セルロース、トウモロコシたん白、ショ糖エステル、増粘剤(アラビアガム、プルラン)、グリセリン、光沢剤

### 話題のアピシン1500mAU以上含有

清らかな青海省門源蜜源で、自由にはばたくミツバチたちが生み出す高品質の原材料を、さらに厳選したアピシン1500mAU以上含有のローヤルゼリーです。



公益財団法人 日本健康・栄養食品協会

「健康食品の安全性自主検認証」登録製品です。

「JRJ Newスプリウム1500ローヤルゼリー」(製品)

「天然型生ローヤルゼリー」(原材料)

「ローヤルゼリーFD末」(原材料)



JQMマークは、青海省門源蜜源産のローヤルゼリーを示す唯一のマークです。高品質原材料を使用し、厳しい品質基準をクリアした、安心と信頼のローヤルゼリー製品の証です。



このマークは日本統合医療健康食品認定機構で認定されたことを証明するものです。



ジャパンローヤルゼリー株式会社

東京都中央区京橋2-6-13 京橋ヨツギビル5階 〒104-0031  
フリーダイヤル 0120-063-888 ホームページ <http://www.jrj.co.jp/>

# 現代科学が、タヒボの神秘を解き明かした

南米アマゾン川流域で神からの恵みの木として伝承される天然樹木タヒボ。タヒボジャパン社は、20有余年にわたってタヒボの有用成分の探査・研究に取り組んでいます。現代科学によって大いなる可能性が解明され始めたタヒボ。そのエビデンス（科学的根拠）と未知の有用性を探求するために、弊社はこれからもタヒボの科学的研究に邁進いたします。

NFD<sup>®</sup>  
含有



エッセンス（医家向け専用）  
NET.60g 2g×30包  
標準小売価格 25,000円（税抜）

いのちと健康のために

## タヒボ NFD<sup>®</sup>

健康茶

「タヒボNFD」はノンカフェインです。

※「タヒボNFD」は、タヒボジャパン(株)の登録商標です。(商標登録番号 第4662900号)  
※「NFD」はタヒボジャパン(株)の登録商標です。(商標登録番号 第4227591号)

取扱医療機関 募集中

<http://www.taheebo.com/>

タヒボジャパン

検索



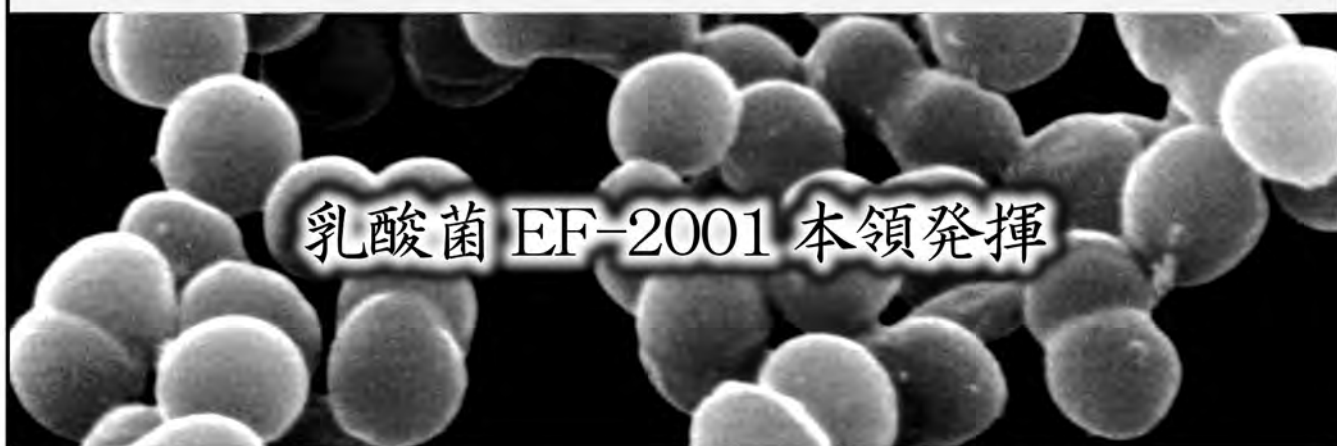
輸入・製造元

**タヒボジャパン株式会社**

〒541-0048 大阪市中央区瓦町1丁目2番12号

TEL. 06-6226-1218 / FAX. 06-6226-1559

未然に防ぐ力がある



乳酸菌 EF-2001 本領発揮

戦い抜く力がある

 **日本ベルム株式会社**  
NIHON BERUMU CO., LTD

東京都千代田区永田町 2-14-3 東急不動産赤坂ビル 9 階  
TEL 03-5521-1188 FAX 03-5521-1189  
URL <http://www.brm.co.jp>

健康の鍵を握る白血球。当社では「BRM」として「乳酸球菌 EF-2001」を使用し、最先端の健康食品を研究開発しています。製品化の各工程において厳しい免疫活性テストを行い、確かな効果を持つものだけをお届けします。

あなたの健康はあなただけのものではありません。  
大切な人のために乳酸菌EF-2001を始めませんか。

おもてなしの心を持って  
健康へのお手伝い!!

### インターパーク整骨院

〒321-0113 栃木県宇都宮市インターパーク4丁目2-3  
TEL (028) 601-8214

### ウィザードリィ整骨院

〒329-1312 栃木県さくら市櫻野1551-1  
TEL (028) 681-2658

### ビタミン整骨院

〒329-1311 栃木県さくら市氏家725  
TEL (028) 681-2487

### トータルボディケア グラマラス・ビタ守谷店

〒302-0110 茨城県守谷市百合ヶ丘3丁目249-1  
TEL (0297) 46-4619

### セラピスト養成学校 ナショナル整体学院

- ・宇都宮校 〒321-0953 栃木県宇都宮市東宿郷2-2-6 鈴福ビル3階  
TEL (028) 610-0099
- ・郡山校 〒963-8004 福島県郡山市中町3-1 ビュープラザB1階  
TEL (024) 927-8666



おもてなしの心で施術と接客を—  
おもてなしの心を忘れない  
セラピストの育成を—

私達は常に  
目指しています!

### 有限会社ナショナル企画

〒321-0953 栃木県宇都宮市東宿郷2-2-6 鈴福ビル3階

TEL (028) 610-0099



おもてなしの心を持って  
健康へのお手伝い!!

1包に乳酸球菌1兆個

兆の力を、  
腸の力へ。

すべては腸内環境のために

乳酸球菌サプリメント

ベルムア150

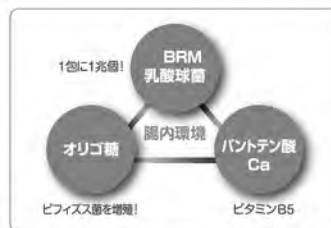


おもてなしの心で施術と接客を—  
おもてなしの心を忘れない  
セラピストの育成を—

私達は常に  
目指しています!

腸内環境バランスへ——トリプル・パワー!

- ① 乳酸球菌を、1包に1兆個(ヨーグルト100ml・100本分相当)含有。
- ② ビフィズス菌(善玉菌)の増殖を促すオリゴ糖を含有。
- ③ ダイエット効果のあるパントテン酸カルシウム(ビタミンB5)を含有。



**有限会社ナショナル企画** 〒321-0953 栃木県宇都宮市東宿郷 2-2-6 鈴福ビル 3 階 TEL (028) 610-0099  
 インターパーク整骨院 〒321-0113 栃木県宇都宮市インターパーク 4 丁目 2-3 TEL (028) 601-8214  
 ウィザードリィ整骨院 〒329-1312 栃木県さくら市櫻野 1551-1 TEL (028) 681-2658  
 ビタミン整骨院 〒329-1311 栃木県さくら市氏家 725 TEL (028) 681-2487  
 トータルボディケア グラマラス・ビタ守谷店 〒302-0110 茨城県守谷市百合ヶ丘 3 丁目 249-1 TEL (0297) 46-4619  
 セラピスト養成学校・ナショナル整体学院  
 ・宇都宮校 〒321-0953 栃木県宇都宮市東宿郷 2-2-6 鈴福ビル 3 階 TEL (028) 610-0099  
 ・郡山校 〒963-8004 福島県郡山市中町 3-1 ビュープラザ B1 階 TEL (024) 927-8666

地域の皆様と共に・・・



健康元気

皆様の健康を応援して60年・・・



**ヤマザワ薬品**

本部/山形市あこや町3-8-9 TEL/023-632-3366(代表)