

おかやまバイオアクティブ研究会会報

第25号

バイオアクティブ

Okayama Bioactive Research Society

第39回 おかやまバイオアクティブ研究会 シンポジウム 抄録
第40回 おかやまバイオアクティブ研究会 シンポジウム 案内



川崎医療現代医学教育博物館

平成24年(2012年) 7月17日発行

目次 (1)

卷頭言	おかやまバイオアクティブ研究会	(1)
第 39 回おかやまバイオアクティブ研究会シンポジウム		
【医、食、運動：健康で長生きするために】		
(平成 23 年 6 月 10 日) プログラム		(3)
【抄録】		
食事が消化管疾患に及ぼす影響	川崎医科大学 春間 賢	(4)
コンニャクグルコマンナンと健康	清水化学株式会社 清水 寿夫	(6)
健康をもとめて—免疫学がおしえてくれた運動の不思議—	川崎医療福祉大学 矢野 博己	(11)
学生プレゼンテーション（研究室・研究紹介）		
ロイコトリエンに対するモノクローナル抗体を利用した抗体治療薬開発に向けた基礎研究	岡山県立大学保健福祉学部栄養学科	(19)
コンニャクグルコマンナンが澱粉の物性と消化性に与える影響	川崎医療福祉大学医療技術学研究科臨床栄養学専攻	(21)
植物複合型 N-グリカンの代謝に関わる b-Xylosidase の精製と機能解析	岡山大学大学院自然科学研究科	(23)
ポリミキシン B による細胞増殖誘導と幹細胞増殖因子（HGF）産生誘導	岡山大学薬学部薬学科	(25)
シンポジウム風景		(28)
第 2 回大学研究室訪問		
(平成 23 年 7 月 23 日) スケジュール		
訪問風景		(29)
第 3 回大学研究室訪問		
(平成 23 年 11 月 7 日) スケジュール		
訪問風景		(30)
第 40 回おかやまバイオアクティブ研究会「見学会」		
(平成 24 年 2 月 24 日) スケジュール		
見学会風景		(31)

平成 25 年度 第 40 回おかやまバイオアクティブ研究会 シンポジウム 予告(32)
おかやまバイオアクティブ研究会 会則(33)
おかやまバイオアクティブ研究会 役員名簿(36)
入会申込書(38)
編集後記(41)

【巻頭言】

産官学共同研究の極意とは -Mutual Respect 考-

おかやまバイオアクティブ研究会 会長
岡山大学大学院環境生命科学研究科（農） 教授
神崎 浩

本年6月からおかやまバイオアクティブ研究会の会長に就任することになりました。

皆様方よくご存知のように、本会は、現 岡山大学名誉教授 山本格先生が会長として平成9年5月に設立された岡山県生理活性物質研究会を前身とし、平成19年3月末に活動を停止したバイオアクティブおかやまの財産を吸収して改組し設立されました。前研究会が行ってきた大学教員・学生を中心とした学術的かつ教育的な活動とバイオアクティブおかやまが行ってきた岡山県下のバイオ産業の育成と機能食品の開発を融合させることを目標としています。そこで、会長辻 英明先生(岡山県立大学)の強いリーダーシップのもと、岡山県生理活性物質研究会が実施してきた学術教育活動に加えて、技術相談などを受け付ける専門委員会の設立、研究室訪問の実施などの新しい事業を通じて企業と大学との垣根を低くして、産官学連携の推進をはかってきました。今回の会長就任にあたり、産学官連携について私なりに思うところを述べさせていただきます。

私の恩師、京都大学名誉教授 山田秀明先生は「産学共同研究の極意とは Mutual Interest ではなく Mutual Respect を大切にすることである」と常々言わっていました。山田研究室には多くの企業研究者が訪れ、共同研究実績が実際の製造プロセスに応用された例が数多くありました。当時は大学院学生という立場であり何となく理解していただけでした。岡山に赴任し大学教員という立場で【産】の立場の企業の研究者・経営者や【官】の立場の岡山県・農政局の職員の方とお会いする機会が増えると、【産】にも研究者と経営者ではかなり立場が違うこと、【官】(行政関係)でも研究職と行政職でかなり立場が違うことがよくわかるようになりました。大学教員は少なからず研究者ですから企業研究者や県や国(独法も含む)の研究職の方の立場はよくわかるようですが、経営や行政の立場についてはあまり理解できておらず、それが原因で産学官連携がうまくいっていないような例があるように思われました。しかし、Mutual Respect の精神、すなわち相手の立場を考えるとちょっとしたことから歯車がかみ合いプロジェクトが前進する例があることも判りました。おかやまバイオアクティブ研究会が関係する企業はほとんどが中小企業であるため、そこには純粋な研究者は少ないと思われます。そのような方々と大学教員が共同研究を押し進めていくためには、お互い

の立場を理解して行うことが大切であり、本研究会がその潤滑剤の役割を果たすことができるよう会長として盛り上げていきたいと考えています。

最近は産官学連携コーディネーターという肩書きをもたれて行動されている方が増えましたが、すばらしいコーディネーターは「知識が豊富」で、「産・官・学のいずれの立場も理解しそれぞれのプライドを保てるように行動」されていると私は理解しており、まさに Mutual Respect の感覚を有しておられると思います。産官学のそれぞれが Mutual Respect の精神を大切にすること、もしうまく交流が進まないときは Mutual Respect 精神豊かなコーディネーターの助けを求めることが共同研究に取っては大切なようです。本研究会も Mutual Respect に富んだ研究会になるべく会長として努力したいと思いますので皆様のご協力をお願いいたします。

おかやまバイオアクティブ研究会 第39回シンポジウム

日時：平成23年6月10日（金） 13時00分～19時30分

場所：川崎医療現代医学教育博物館 3階小講堂

【医、食、運動：健康で長生きするために】

【基調講演】 13:10—14:10

「食事が消化管疾患に及ぼす影響」

川崎医科大学 春間 賢 氏

【講演1】(14:15 - 15:05)

「コンニャクグルコマンナンと健康」

清水化学株式会社 清水寿夫 氏

学生プレゼン セッション (15:10 - 15:30)

学生ポスターディスカッション・コーヒーブレイク (15:35 - 16:15)

【講演2】(16:20 - 17:10)

「健康をもとめてー免疫学がおしえてくれた運動の不思議ー」

川崎医療福祉大学 矢野博己 氏

事務局：(財)岡山県産業振興財団

おかやまバイオアクティブ研究会会长 辻 英明 (岡山県立大学保健福祉学部)

第39回シンポジウム実行委員長：長野隆男 (川崎医療福祉大学医療技術学部臨床栄養学科)

学生プレゼン企画：おかやまバイオアクティブ研究会ワーキンググループ

石原浩二 (岡山理科大学大学院理学研究科)

伊東秀之 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 (薬))

中村宜督 (岡山大学大学院自然科学研究科 (農))

松浦栄次 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 (医))

山本登志子 (岡山県立大学保健福祉学部栄養学科)

【基調講演】

食事が消化管疾患に及ぼす影響

川崎医科大学消化管内科 春間 賢

食生活を含めたライフスタイルの欧米化により、消化管の病気も大きく変わりつつある。以前は、消化管疾患に従事する医師は、消化性潰瘍と胃癌の診断と治療に全精力を注いでいた。しかしながら、潰瘍や胃癌の原因がヘリコバクター・ピロリ（以下ピロリ）感染であることが分かり、ピロリ除菌療法の普及と感染率の低下により、ピロリ感染に起因する上部消化管疾患の発生率は著しく低下している。一方、逆流性食道炎や大腸疾患、さらに、機能性消化管障害は欧米のあとを追隨し、増加している。その背景には、食生活の変化が関与している可能性が高い。

食生活が消化管に及ぼす影響を考えると、高塩分、高カロリー、高脂肪の摂取など、直接的に消化管

の形態や機能に影響を与える場合と、高カロリーの摂取により肥満、糖尿病をきたし、その結果、消化管粘膜に影響を与える場合の二つの機序が考えられる。さらに、食事とともに飲むアルコール飲料、食後のデザートや喫煙も、食道や胃の疾患の発生に影響を与えている。発表では、これまで文献的に報告されている食生活と疾患と関連をレビューし、我々の研究結果と合わせ発表し、参加されている方々が、どのような消化管疾患を中心に研究を進めて行けばよいのか、さらに、どのような治療法が求められているのかを概説する。



[講師プロフィール]

春間 賢 (はるま けん)

川崎医科大学消化管内科

学歴・職歴 :

- 昭和50年3月 広島大学医学部医学科卒業。三好秋馬（みよし あきま）教授に師事し、消化管の形態診断及び胃酸分泌・消化管ホルモンを中心とした機能診断を学ぶ。
- 昭和52年4月 国立松山病院（現国立病院機構四国がんセンター）にて、放射線科および臨末病理科に勤務し消化管の形態診断を学ぶ。
- 昭和55年6月 広島大学医学部第一内科医員。
- 昭和57年5月 広島大学医学部附属病院中央放線部助手。「食道癌・胃癌の増殖に関する研究」。
- 昭和63年11月 広島大学医学部第一内科講師。
「ヘリコバクターピロリ及び消化管運動の研究」。
- 平成8年8月 リオグランデ大学消化器科（ブラジル）客員教授。
- 平成13年4月 広島大学医学部第一内科助教授。
- 平成13年8月 川崎医科大学食道・胃腸内科（現消化管内科）教授。
(海外留学)
- 平成2年 ドイツ連邦共和国ハノーバー医科大学消化器科。
- 平成4年 米国メニークリニック GI Research Unit。
- 平成22年 英国オックスフォード大学消化器科。

資格 :

日本内科学会指導医、日本消化器病学会指導医、日本消化器内視鏡学会指導医、日本老年病学会指導医、日本消化器がん検診学会指導医、日本消化管学会胃腸科認定医、日本がん治療暫定教育医

学会役職 :

日本消化器内視鏡学会理事、日本食道学会理事、日本ヘリコバクター学会理事、日本平滑筋学会理事、日本消化管学会理事、日本神経消化器病学会理事

受賞 :

広島医学会賞 食道癌・胃癌の増殖に関する研究
松岡賞 岡山県における胃癌検診への貢献

主な研究分野 :

1. 消化器癌（食道、胃、大腸）の診断と治療
2. 胃炎・消化性潰瘍・IBDの病態と治療
3. 消化管の運動機能とその異常
4. 炎症性腸疾患の診断と治療
5. 超音波の消化管疾患への応用

業績 2011年4月現在

英論文 350編 (PubMed Search)

【講演 1】

コンニャクグルコマンナンと健康

清水化学株式会社営業開発課 清水 寿夫

コンニャクグルコマンナン(Konjac glucomannan)

1. コンニャクグルコマンナンとは

植物こんにゃくの原産地は、東南アジアの熱帯～亜熱帯地方といわれており、わが国には、サツマイモと一緒に伝來した説と仏教とともに伝わったという説があるが、仏教伝来とともに伝わったとされる説が強い。

コンニャクグルコマンナン (Konjac glucomannan, 以下 KGM と略記) は、植物分類上サトイモ科に属しており、*Amorphophallus konjac* K. Koch の塊茎 (芋) (写真 1) 中に含まれる貯藏性の水溶性多糖類で、約 0.1～1.0mm の微粒子として存在している。塊茎 (芋) 中には約 10% 程度の KGM が存在している。

一般に、10 月後半から 11 月に収穫された塊茎 (芋) を水洗いした後スライスし、火力乾燥を行い (荒粉と呼ばれている)、粉碎処理後に風力分級により澱粉などの飛粉などを除去したものが、コンニャク製品の原料となるこんにゃく精粉である。しかしながら、こんにゃく精粉には多くの不純物 (トリメチルアミンや亜硫酸塩など) が残留し、特異な刺激臭があるのが特徴である。また、KGM 含量

についても、産地や品種などにより異なるが、約 75～85% 程度しか含まれていない。

また、分子量については塊茎 (芋) の産地や品種及び気象条件などにより大きく左右されるが、一般には約 100 万以上 (重合度; 約 6,200) であり、分子の長さは $\langle S \rangle^{1/2} = 1,300 \text{ \AA}$ 程度といわれている。¹⁾

1)

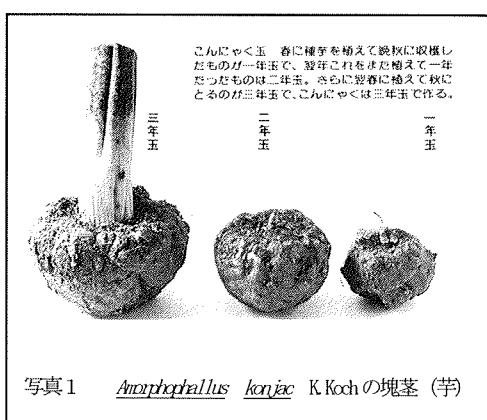
参考までに、他の天然多糖類の分子量²⁾ については次のとおりである。

ゲアガム	約 22～30	[$M_w \times 10^4$]
ローカストビーンガム	約 31	[$M_w \times 10^4$]
ペクチン	約 3.5～20	[$M_w \times 10^4$]
アルギン酸	約 5～20	[$M_w \times 10^4$]
カラギーナン	約 10～80	[$M_w \times 10^4$]

2. こんにゃく精粉とコンニャクグルコマンナンの違い

こんにゃく精粉は、原料由来や製造工程などにより、亜硫酸塩やトリメチルアミンなどの不純物が含まれており、食物繊維含量も低いが、アルコールなどを用いて精製した KGM は、不純物がほとんどなく食物繊維含量も約 95% 以上と高い。また、こんにゃく精粉の平均粒子径は約 300 μm であるが、KGM では平均粒子径が約 100～300 μm 程度と幅広い粒子径があるのが特徴である。

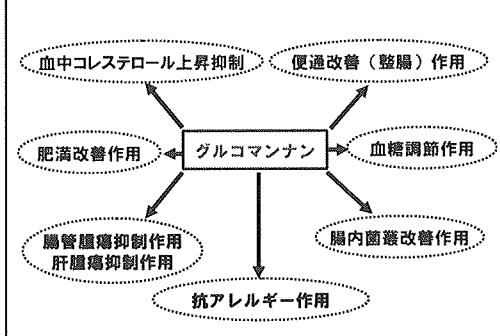
KGM は粒子を物理的に細かくすることにより、KGM の膨潤速度を速めた易溶性の KGM や、従来の分子量より低くした低分子 KGM、KGM を不溶性にした不溶性 KGM など極めてユニークな素材を有している。



3. コンニャクグルコマンナンの生理機能

KGMは、天然多糖類の中でも最も分子量が高く、その水溶液は極めて高い粘性を示し約200倍以上に膨潤する。KGMを構成する糖は、 β -1, 4結合により結合されているために、人の消化酵素によりほとんど分解されないので、人の消化器ではありません変化せず通過される。人の消化酵素により変化されないということは、高分子を保持した状態で胃・小腸を通過し、大腸に達するということで、小腸における栄養の吸収に影響を与え、大腸においては生息する菌に栄養を与える、糞の通過速度と量に影響を与えることになる。KGMの生理機能の一例を表1に紹介する。食物繊維として多機能を有するKGMは、世界中の研究者らによって臨床実験や動物実験などの標準品として使用され、多くの文献発表がなされている。

表1 コンニャクグルコマンナンの生理機能



3-1 血清コレステロールの低下

Walshら³は、肥満患者20人に対して、3g/日のKGMを4週及び8週間投与した時に、有意な血清コレステロールの低下を認めたと報告している。

また、Mao-Yuら⁴は、183人の高脂血症患者に対して、一日につきKGM5gをパンやケーキなどに配合し、45日間投与を行った時に、有意な血清コレス

テロールの低下を認めている。

3-2 血糖調節作用

土井ら⁵は、1日3.6~7.2gのKGMを13人の糖尿病患者に長期投与した場合、空腹時の血糖は30日目に、約29%の有意な低下をすることを認めている。

さらに土井ら⁵は、KGM9gを(1.3g×3回)を食事とともに6人の糖尿病患者に投与した場合、食後30分および60分の血糖値は、有意に抑制されたと報告している。

KGM投与による血糖値の低下は、高粘度のKGM溶液が、同時に摂取した食品の胃から腸への移行を遅延させることにより、小腸における糖の吸収に遅れが生じ、食後において短時間の血糖値の低下が起こるものと考えられている。

3-3 便秘改善効果

辻ら⁶は、便秘症老年者12人に対し、一日につきKGMgを4週間投与したところ、8人に便秘改善効果が認められると報告している。

このことは、高分子であるKGMが、腸内の水分により腸管内容物を抱合して、膨潤することにより、腸管の蠕動運動を促進させることにより抗便秘改善作用が働くものと考えられる。

なお、KGMを投与した症例において、アレルギー性病変・腹部膨満感・悪心・腹痛・下痢などの副作用は認められなかった。

Passarettiら⁷は、93人の慢性の便秘患者に対して、KGMを2ヶ月間投与した。1ヶ月間は、KGM3g/日を朝昼夕の食事中投与し、続く1ヶ月間は、KGM2g/日を朝夕の食事中投与し、1週あたりの排便日数と浣腸した日数を調べた結果、便秘改善に対して、有意な改善が認められた。

また、同時に血中コレステロールを低下させる作

用のあることが認められた。

3-4 体重減少効果（肥満の改善）

Walsh ら³は、肥満患者 20 人に対して、3g／日の KGM を 8 週間投与した時に、有意な体重減少効果を認めている。また、過去の研究によると KGM を一日 1g 投与することで約 27% の体重減少を認められたと報告されており、海外において「体重減少」としての特許も取得されていた。

4. コンニャクグルコマンナンの応用について

KGM は、食物繊維としての働きだけでなく極めてユニークな特性があるので、食品の品質改良や食感改良に幅広く使用されている。

4-1 コンニャク（蒟蒻）

わが国の伝統食品であるコンニャクは、江戸時代（1846 年）に発行された「こんにゃく百珍」という書物（料理書）に、76 種類の料理法が記載されており食材としての歴史が古い。その一部は現代版こんにゃく百珍として紹介されている。

今日の食生活の中では、すき焼きやおでんなどの具材として多くの人々に食されている。独特の食感や歯ごたえを有している。コンニャクは、加工方法や調理方法などにより、食感が異なる特徴がある。また、滋賀県下の特産品である三二酸化鉄（ベンガラ）を使用した「赤コンニャク」が有名である。また、玉コンニャクなどのようにある特定の地域で好まれ、消費されているコンニャク製品等がある。

一般には、コンニャクを作る場合、こんにゃく精粉 1 に対し水を重量で約 35 倍（製品中のこんにゃく精粉濃度は約 2.8%）加え、膨潤した後に水酸化カルシウムを加え加熱しゲル化させたものがコンニャクである。コンニャクは軟らかすぎず、

硬すぎず弾力性と歯応えがある食感が好まれるといわれているが、一般に東北地方では加水量約 5 倍と軟らかく、関西地方では約 30～35 倍と硬いものが好まれ、地域によって好みが異なる。

また、最近ではコンニャクに味付けし乾燥を行った商品など乾燥こんにゃくなども見受けられるようになった。

4-2 デザート関係

ゼリーに使用されているゲル化剤は、カラギーナンやローカストビーンガムが主であるが、この中に KGM を添加することで、カラギーナンとの相乗効果により弾力のある新しい食感を作り出すことが可能となった。更に、ゲル化剤の濃度や組成中の糖度などを変えることで、全く異なる食感を作り出すことが可能となった。

また、ヨーグルトやドリンクなどに KGM を加えることで、新しい食感と機能の両面が期待できる。

4-3 焼き菓子関係

クッキーやパンには増粘多糖類が使用されていることが多いが、使用する目的により原料が異なるが、KGM を添加することで品質保持や品質改良としての効果が期待される。一例として、シフォンケーキの生地に KGM を添加（添加量として 0.2% 程度）することで、生地の比重調節により果肉を表面において焼成しても果肉の沈降が起きないことが確認されている。

4-4 不溶化コンニャクグルコマンナン

一般に KGM は水との親和性があり、膨潤して粘稠な溶液（ゾル状）となるが、KGM を僅かに膨潤した後、粒子表面を不溶化することで不溶性 KGM を開発した。

この不溶性 KGM は、水の中に添加すると少し膨潤

(約 1.5 倍に膨潤) する程度で、粘性は出ないので特徴である。応用例としては、食品の中に添加することでチヂミ感を出したり、魚卵の一部代替として用いたりすることが出来、新しい食感を楽しむことが出来るようになった。

また、食品だけではなく化粧品分野にも応用され、スクラブ効果が期待できる素材の一つでもある。一般にスクラブ剤は、合成素材としてはアルミニウム・軽石・ポリエチレンなどが用いられ、天然素材としては、モモ核やアンズ核などの果実やクルミ核・塩などが用いられているが、いずれの素材も粒子が硬い素材であるが、不溶化 KGM は、水に僅かに膨潤し柔らかく弾力のある粒子となるので、スクラブ剤（クレンジングやマッサージパックなどに添加する粒子状の物質で、主として洗浄の際に摩擦効果を高め、汚れや角質を落とす目的で使用される素材）としては格好の素材の一つとして好まれるようになった。また、スクラブ効果を利用した歯磨き粉やシャンプーなどにも応用出来るものと考えられる。

4-5 コンニャクグルコマンナン発泡体（コンニャクグルコマンナンスポンジ）

いわゆる食用コンニャクを凍らせたもので、茨城県等を中心に製造されており「凍みこんにゃく」と呼ばれ、味染みがよく特異な食感があるのが特徴で保存食として古くから親しまれてきた食品の一つである。この応用として、工業的に均一な発泡体を作ることで身体に優しく自然な KGM スポンジ

ジが開発されている。この KGM スポンジは天然素材 100%で製造されており、微生物により分解され環境にも優しく安全なものとして提供している。

参考文献

- 1) 沖増 哲編著、「こんにゃくの科学」、株式会社（1984）
- 2) 長谷川忠男代表著者、「食品酵素高分子概論（上）」、株式会社（1975）
- 3) David E Walsh, Vazgen YAGHOBIAN and Ali BEHFOROOZ ; International journal Obesity, 8, 289-293 (1984)
- 4) Zhang Mao-Yu, Huang Cieng-Yu, Wang Xu, Hono Jun-Rong, and Peng Shu-Shen; Lipid Metabolism Biomedical and Environmental Science. 3, 99-105 (1990)
- 5) 土井邦紘；食物繊維と糖尿病、ファルマシア Vol. 17, No. 3, 204-208 (1993)
- 6) 辻啓介, 寺沢富士夫, 辻悦子, 大島寿美子, 鈴木慎次郎, 関増爾 ; 栄養学雑誌, 16, 882-887 (1978)
- 7) S. Passaretti, M. Franzoni, U. Comin, R. Donzelli, F. rocca, E. Colombo, A. Ferrara, M. Dinelli, A. Prada, M. Curzio, Attilobello and Participating Physicians Ital. J. Gastroenterol, 23, 421-425 (1991)



[講師プロフィール]

清水 寿夫 (しみず ひさお)
清水化学株式会社 営業開発課 課長

学歴・職歴 :

1984年 清水化学株式会社入社
1984～1988年 製剤技術開発及び製造部に従事
1988年から 開発課に従事
2001年6月1日より 営業開発課に従事
現在に至る

専門分野 :

グルコマンナンの研究開発（基礎開発から応用まで）
(最近の研究)
・グルコマンナンの抗アレルギー作用について
・グルコマンナンの生理機能を付与した
　嚥下食品素材及び利用技術の開発
・超臨界流体によるグルコマンナンの改質技術の開発
・グルコマンナンの乳化機能に着目し食品原料としての
有効利用と新しい機能性の開発
など

著者 :

- ・グルコマンナンの機能と利用【FFIジャーナル, 2003】
- ・食品ハイドロコロイドの開発と応用【CMC出版, 2007】
- ・ルミナコイドの保健機能と応用
　　—食物繊維を超えて—【CMC出版, 2007】
- ・よくわかる食品新素材【株食品化学新聞社, 2010】
- …他多数

学会活動 :

日本食物繊維学会（平成23年度より評議委員）、日本レオロジー学会会員

【講演2】

健康をもとめて —免疫学がおしえてくれた運動の不思議—

川崎医療福祉大学医療技術学部健康体育学科 矢野 傷己

I はじめに

体力医学を含む健康に関わる諸科学と免疫学の両分野を融合し、運動をはじめとする主として内的な環境要因の免疫系に及ぼす影響を明らかにすることが「運動免疫学研究」とされる。そこには、国民の健康維持・増進に資することが究極の目的となるであろう。そもそも免疫学とは、生体防御「外敵から身を守る為の色々な仕組み」の1つである免疫について探求する学問であり、我々の健康に多大なる貢献を与える一方で、多種多様の分子機構の解明が進み、研究者にとってはとっつきにくくい学問のひとつもなっている。私の専門とする分野は自然免疫と運動とのかかわりであるため、いくつかの免疫機構と運動との関係について、自然免疫の面から大雑把に整理して見てみる。

- 1) 好中球は、血中の免疫細胞の中で運動負荷によって最も著しい増加を示す。
- 2) 血中NK細胞数は、運動強度に依存して増加し、運動後減少する。
- 3) 血中の単球数は、運動によってわずかな増加を示す。
- 4) 血中サイトカイン濃度は、運動によって増加するもの(IL-6やIL-1raなど)、変化しないかもしくは検出されないもの、さらにIL-2など減少するものがある。ケモカインは、IL-8や単球走化性因子(monocyte chemotactic protein: MCP)-1などの運動による増加が報告されている。

これらの働きとは別に、近年、自然免疫の特異的認識機構の中心的な役割を果たしていると考え

られるようになったのがToll-様受容体(toll-like receptor: TLR)ファミリーである。TLRsはマクロファージを中心とした種々の免疫細胞、あるいは非免疫細胞にも発現が認められる。現在までに10種以上のTLRsが同定され、それぞれの分子による認識機構が解明してきた。その結果、かつては非特異的免疫と呼ばれた自然免疫は、TLRsが病原体関連分子を特異的に認識し、免疫機能を発動する仕組みであることが明らかとなってきた。運動がかかわる自然免疫に関する研究も、単に運動負荷による血中濃度の変動を明らかにする研究から、それぞれの病原体関連分子に的を絞った免疫応答に関する研究へとシフトしつつある。

一方、基礎研究はTLRsのような細胞膜上で病原体関連分子を認識する機構解明から、細胞質内に存在する病原体関連分子認識機構(細胞質センサー)研究へとシフトしている。実際にはTLRsの網の目をかくぐり感染してくるとされるウイルス等も複数存在し、Nod(nucleotide-binding oligomerization domain)やRIG-I(retinoid-inducible gene-I)など、細胞質センサーはTLRs以上に我々の感染防御にとって重要である可能性が指摘されている。こうした分子免疫学(Molecular Immunology)研究の知見は、今後運動免疫学研究の発展に貢献するものと期待されるが、現在のところ全く手つかずの状況である。

II 自然免疫による獲得免疫の誘導

自然免疫と獲得免疫とは、必ずしも独立して働く免疫機構ではなく、自然免疫が獲得免疫機能を

惹起する強力な初期免疫応答であることが明らかとなっている。すなわち、樹状細胞を中心としたマクロファージ系細胞による抗原提示の際に発揮される自然免疫機能である。先進工業国を中心とした子どもたちに頻発するアレルギー疾患（獲得免疫の過剰反応とされている）の増加は、免疫疾患として注目されているが、このアレルギーを抑制するには自然免疫機能の発動が効果的であるとされている¹。アレルギー疾患の増加には、衛生環境の向上が影響しているとする「衛生仮説（Hygiene Hypothesis）」が支持され、自然免疫能を刺激する機会が減少した現代社会では、アレルギー疾患を誘発しやすいと考えられているからである。我々も、卵白アレルギーの原因タンパク質の1つである卵白アルブミン感作マウスのアレルギー反応がTLR4のリガンドである大腸菌内毒素リポ多糖体（lipopolysaccharide: LPS）によってみごとに抑制されることを報告している²。また、運動は、腸管からのLPS吸収を促進することから³、自然環境下での幼児期の運動（外遊びなど）は、自然免疫を刺激し、過剰獲得免疫（アレルギー）反応を調節しうる可能性が示唆されている⁴。

III 自然免疫とメタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームと自然免疫との関連性についても、注目すべき研究成果が報告され、運動習慣がこうしたメタボリックシンドローム改善に及ぼす効果について、自然免疫機能の適応から議論されている。

肥満を伴うII型糖尿病患者では、全身性に軽度な炎症状態が見られ、健常者と比較して、日常的に血中の炎症性サイトカイン濃度が高値を示す。実際に、腫瘍壞死因子（tumor necrosis factor: TNF- α ）やIL-6などのサイトカインは、骨格筋、肝臓、あるいは脂肪組織でのインスリン感受性を阻

害する。また、肥満による慢性の炎症状態では、脂肪組織への浸潤マクロファージの増加が観察され、肥満マウスの脂肪組織内マクロファージを減少させると、脂肪組織での炎症状態の改善とともにインスリン抵抗性も改善される。マクロファージは、その活性化の段階で2種類のタイプに分化することが知られているが、LPSなどによって誘導されるM1型（CD11c $^+$ ）マクロファージは、TNF- α やIL-6などのサイトカインや、活性酸素を強く誘導することで炎症状態を惹起させる。実は、M1型マクロファージはTLR4発現が増強しており、この過剰TLR4発現によって炎症性サイトカイン産生が亢進し、その結果、慢性炎症性疾患が発症すると考えられている。この際のTLR4のリガンドは、LPSではなく、内在性の脂肪酸であるとされている。

近年、糖尿病疾患有する場合、運動習慣は、慢性的な炎症状態を改善する（血中の炎症性サイトカインの抑制と抗炎症性サイトカインの亢進をもたらす）ことが報告されている⁵。こうした運動習慣は、脂肪組織での炎症状態を改善する。この要因として現在注目されているのが、M1/M2型マクロファージ分布の変化である。運動習慣は、炎症を強く誘導するM1型マクロファージを減少させ、代わって抗炎症に作用するM2型（CD163 $^+$ ）マクロファージを増加させるためではないかとされている。

また、TLR4/6はスカベンジャー受容体であるとともに長鎖脂肪酸の取り込みに関与するCD36を介した酸化LDL（low density lipoprotein）の取り込みに必須であることが示されている。このことは、動脈硬化とTLRsの関連性を示唆しており、メタボリックシンドロームと自然免疫のかかわりを示唆している。運動習慣は単球のTLR4発現を低下させるとする多数の報告から、運動習慣とメタボリックシンドロームの予防・改善に自然免疫機能

は影響しているようである。

IV 運動時の自然免疫応答

高い強度の運動や疲労困憊運動など過酷な運動負荷は一過性の免疫抑制を引き起こすとされている。1994年Bente Pedersen(デンマーク)によって提唱された「オープントンドウ説」は運動免疫学2大仮説の1つとしてこれまで多くの研究成果に支持されてきた(David Nieman(アメリカ))の「J-カーブモデル」とともに)。実際に、自然免疫を代表する好中球、マクロファージ、NK細胞いずれの働きも激運動によって低下したとする報告もなされている。さらに動物実験モデルでは、ヘルペスウイルスやインフルエンザウイルスによる感染悪化、さらには致死が増加するとの報告も複数の研究室から出されている。近年、この激運動と免疫抑制のメカニズムが明らかとなりつつある。

大腸菌細胞外膜を構成する内毒素LPSは、自然免疫応答を強く惹起することでよく知られている。このLPSは免疫細胞を主とした細胞表面に発現したTLR4を介して認識される(前述参照)。その後、細胞内シグナル伝達を介してNF- κ Bの核内移行を促し、種々の遺伝子発現が誘導され、さらにこの情報を元にサイトカインやケモカインなどの合成、そして分泌が開始される。しかし、この免疫応答も疲労困憊運動を負荷した後では、著しく抑制されることが報告してきた。近年、Kitamuraら(2007)⁹は、アドレナリン β 受容体を特異的に阻害することで、激運動による免疫低下を抑制できることを明らかにした(図1)。運動による免疫抑制因子として、アドレナリンやノルアドレナリンといったカテコラミンと、副腎皮質ホルモン(グルココルチコイド)の可能性が指摘されてきたが、どうやらカテコラミンの影響が大きい様である。さらに、一本鎖RNA(ssRNA)を認識するTLR7を介し

て生じるTNF- α 産生が運動で抑制されることから、この現象はウイルス感染の場合にもあてはまる可能性が示唆されている。カテコラミンは細胞膜上 α -および β -アドレナリン受容体に結合し、このホルモン/受容体複合体はGタンパク質を介してアデニール酸シクラーゼを活性化、その結果、ATP由来のcAMPはプロテインキナーゼAをリン酸化し活性型に変化させる。この機構にはNF- κ B抑制を介した系とNF- κ B非依存性の抑制機構が知られており、運動がどちらか、あるいは両方の作用により抑制されるのかは不明であった。近年、Tanakaら(2010)¹⁰はTNF- α mRNAを抑制することなく、運動によるTNF- α 抑制が生じていることを明らかにしており、この結果からは、運動によるカテコラミンを介したTNF- α 産生抑制機構はNF- κ B非依存性の抑制機構の可能性が有力となっている。すなわち、遺伝子発現以降の翻訳過程での抑制が示唆されるのである。この反応は、中等度以下の運動強度では生じない⁷。さらに、ウイルス感染モデルとしてTLR7/8のリガンドであるイミダゾキノリン(imidazoquinoline)系R-848を用いた実験でも、疲労困憊運動によるカテコラミンを介したTNF- α 産生抑制が示されている⁸。エキセントリック運動に代表される骨格筋の過剰な伸展張力発揮の繰り返しは、筋線維に微細な損傷を生じさせる。局所的なメカニカルストレスが招く構造的破壊と考えられるが、白血球の浸潤とともに、活性酸素産生、筋タンパク質の分解、サイトカインや成長因子の生成、組織修復が時系列的に生じる。遅発性筋肉痛といった不定愁訴を経験することも事実である。実は、過酷な運動負荷によって生じる一過性の免疫機能の抑制はこれらと深くかかわっていると考えることができる。運動直後の筋線維の構造的破壊は、免疫細胞にとって炎症を引き起こす格好の因子である。仮に疲労困憊運動後に炎症性サイト

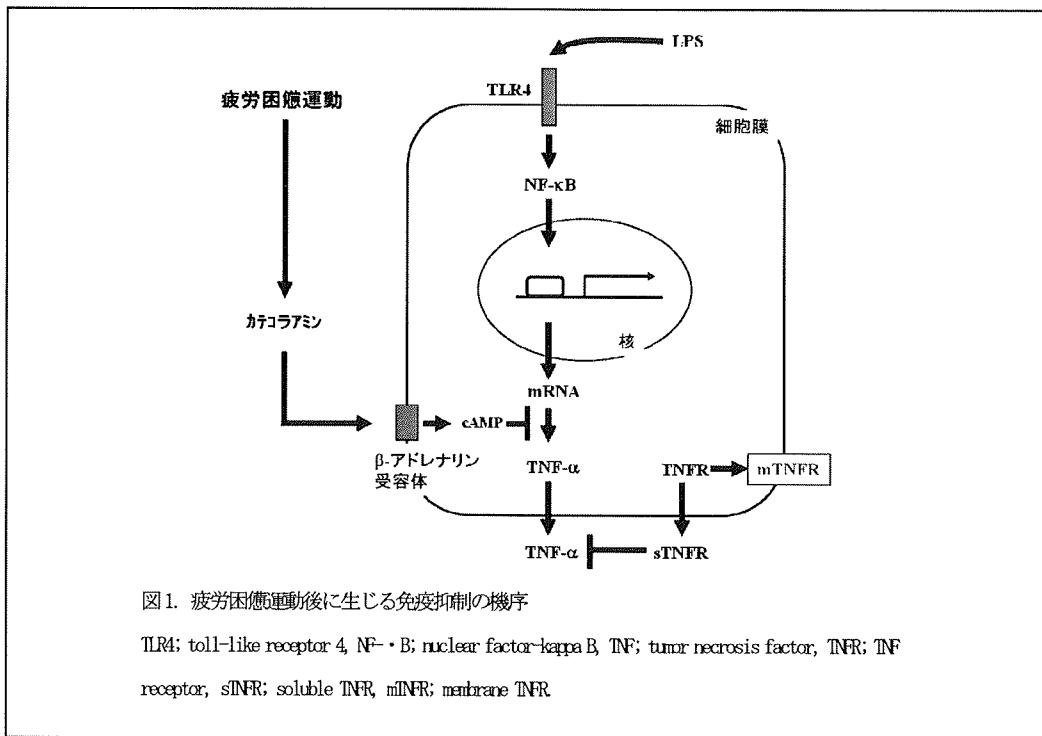


図1. 疲労因縫運動後に生じる免疫抑制の機序

TLR4: toll-like receptor 4, NF- κ B: nuclear factor-kappa B, TNF: tumor necrosis factor, TNFR: TNF receptor, sTNFR: soluble TNF receptor, mTNFR: membrane TNF receptor

カインの産生抑制がもし引き起こされないとすれば、過激な炎症状態が筋肉各所で引き起こされ、我々の生命は危険極まりない痛みと、発熱と、浮腫に見舞われるであろう。これをカテコラミン分泌という中枢制御でコントロールされているとするならば、運動する我々動物にとって非常によくできたシステムであると言わざるを得ない。さらに、この制御が翻訳以降の抑制によって引き起こされることを考えれば、その回復は遺伝子発現抑制と比較して短期的な（まさしく一過性のオープンウインドウ状態）反応であり、回復を速やかに促し、破壊された筋肉の修復を再会させる反応へとシフトしやすくなるものと考えられる。

運動がもたらす生命維持に必要な優先順位を中枢が序列化した結果、免疫機能は一時的に後回しにされたと考えることができる。実に合目的的な反応であり、そこには近年注目される休養と運動免疫の関係性が垣間見られるのである。すなわち、

クリーンな環境を激運動後に確保する休養法こそがオープンウインドウ時に対する必要不可欠な休養行動であるとの考え方である。

一方で自然免疫機能の補償作用が全く存在しないわけではない。実際には激運動後のマクロファージ貪飢能の亢進⁹、好中球やNK細胞数の動員などが知られており、個々の機能低下を補償する仕組みがある程度働くことも明らかである。驚くことに、これらは巧妙に仕組まれた機構によって働いていることに気がつく。マクロファージは炎症性サイトカインを主として産生するが、激運動時にはこの作用は抑制され、貪飢作用のみが亢進する³。骨格筋由来とされる IL-6 は運動で急増するが、増加した好中球の活性化とともに、抗炎症作用を発揮して過剰な全身性の炎症を制御している。さらに、NK細胞数の増加もカテコラミンによる作用と考えられており、NK細胞はその顆粒に含まれる細胞膜に小孔を開けるパーカリンやセリンプロ

ロテアーゼ系でミトコンドリア由来のアポトーシスを誘導するグランザイムを用いて速やかに感染細胞や癌化細胞を死滅へと誘導する。正しくは自殺を促すという解釈がよいのかかもしれない。運動時の自然免疫による生体防御を中枢制御の観点から生理ことで、驚異の生体機能に驚かされるのである。

V 感染防御と身体活動

私たちは、細菌やウイルス感染時には様々な不定愁訴を訴えるが、こうした発熱、下痢、悪寒、痛みなどとともに身体活動性の著しい低下 (sickness behavior) も経験する。身体活動性の低下がどのように発症するかについての理解はまだ乏しい。

LPS は TLR4 を介して NF- κ B の核内移行を促す。その後、種々の遺伝子発現を惹起する。こうした経路を介した炎症など種々の免疫反応の結果、いわゆる身体活動性の低下が表現型として出現することになる。図 2a に示すように、TLR4 突然変異型 (C3H/HeJ) マウスの場合、野生型 (C3H/HeN) マウスと比較すると、LPS 投与による身体活動性の低下が出現しなくなることがわかる。明らかに TLR4 を介して LPS 誘導性の身体活動低下が引き起こされることを示しているのであるが、その下流に位置する炎症性サイトカインを中和抗体や阻害剤でブロックしてもこの反応が認められる。TLR4 認識後、LPS シグナルは何を介して身体活動性の低下をひきおこすかは依然不明である。我々が見出したのは、シクロオキシゲナーゼ (cyclooxygenase: COX) によって誘導されるプロスタグランдин (prostaglandin: PG) E2 の作用である¹⁰。LPS によって亢進する PGE2 産生は TLR4 変異マウスでは有意に抑制される (図 2b)。さらに COX 阻害剤であるインドメタシン (indomethacin: IM) を前処理した野生

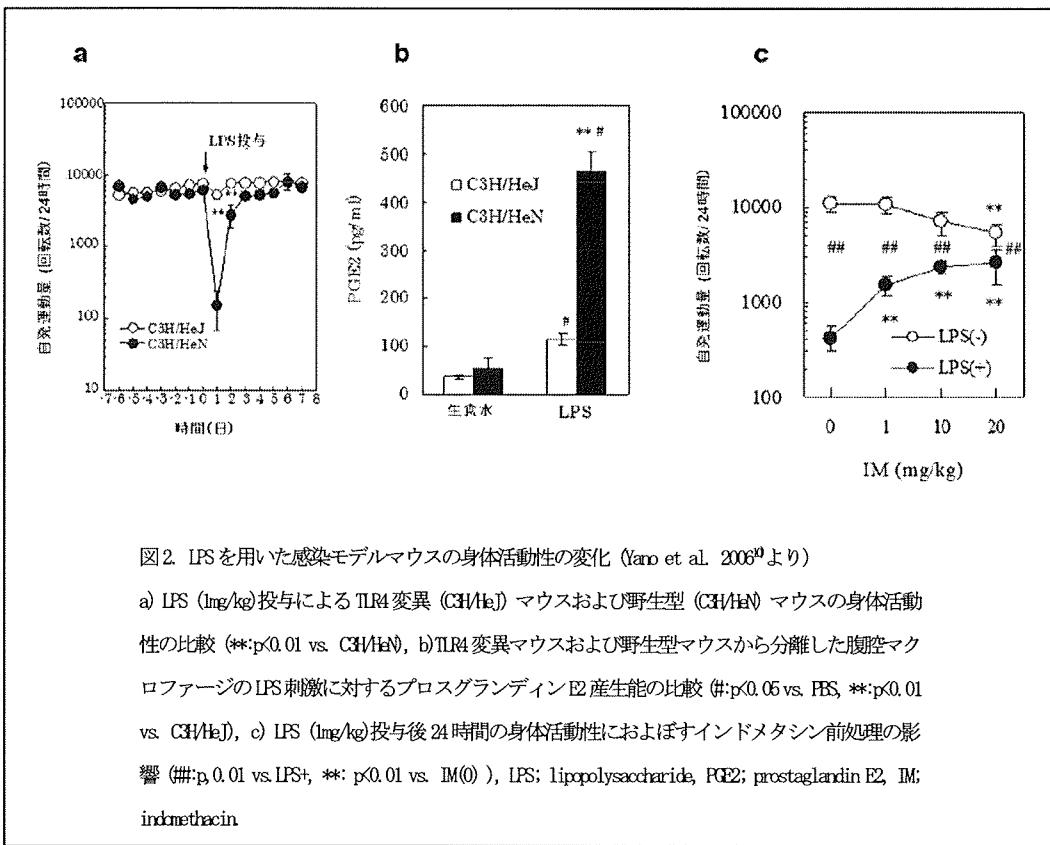
型マウスでも、IM 濃度依存的に身体活動性の低下が改善されるようになる (図 2c)。しかし完全には抑制できないことから、身体活動性の低下は複合的な要因によるものと考えられるが、その中の 1 要因である可能性は大である。PGE2 は EP2 および EP4 受容体を介して中枢性の痛みを増強させると考えられており、TLR4 を介した身体活動性の低下も、最終的にはこうした中枢神経制御によるものかもしれない。

一方で、実際には LPS のみが細菌感染時の身体活動性の低下に関与する訳ではない。非常に巧妙にできた身体活動性と微生物認識との関係が近年知られるようになってきた。グラム陰性菌のひとつであるサルモネラ菌感染モデル実験から、生菌と死菌では生体の認識機構が異なるのである。LPS はグラム陰性菌細胞外膜の構成成分ではあるが、サルモネラ生菌の感染認識は LPS ではなく、鞭毛を構成するたんぱく質、フラジェリンであることが示された¹¹。こうした生菌の場合、LPS 活性中心であるリピッド A は構造的に細胞破壊が生じない限り TLR4 と直接接することはできない。したがって、生菌の場合には初期感染を認識するのはフラジェリンであり、この認識には TLR5 が主たる TLRs として機能している。

我々が感染症と診断される場合の多くは、実際には風邪などを代表とするウイルス感染による場合が多い。当然のことながらウイルス関連分子の認識機構と身体活動性についても理解する必要がある。二本鎖 RNA (dsRNA) のアナログとして、polyriboinosinic: polyribocytidyllic acid (poly I:C) を用いた実験結果は身体活動性の低下を報告している¹²。このように poly I:C は TLR3 に認識される

VI まとめ

自然免疫による感染防御機能は、疲労困憊運動



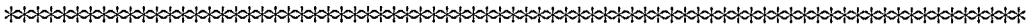
によって抑制をうけ、その一方で、運動（身体活動性）は自然免疫による感染防御機能によって抑制をうける。このような関係が互いの機能を保持するためには大変に重要であるとの理解が正しい。運動による自然免疫抑制は、運動後の骨格筋を中心とした炎症を最小限に抑える生体防御反応であり、自然免疫発動による運動制御は、運動エネルギーを節約し、感染防御にそのエネルギーを優先的に供給する生体防御反応である。よくできた相互関係である。

参考文献

- 矢野博己, 椎葉大輔, 香西はな, 加藤保子:衛生仮説と運動—運動はアレルギーを抑制できるのか—. 川崎医療福祉学会誌 2005; 15: 1-11.

- Shiva, D., Matsumoto, T., Krementik, M.J., Kato, Y. and Yano, H.: High-dose of lipopolysaccharide pre-treatment prevents OVA-induced anaphylactic decreases in rectal temperature in the immunized mice. *Immunol. Lett.* 2008 ; 118: 59-64.
- Yano, H., Kinoshita, S. and Kira, S.: The effects of acute moderate exercise on the phagocytosis of Kupffer cells in rats. *Acta Physiol. Scand.* 2004; 182: 151-160.
- Kawanishi, N., Yano, H., Yokogawa, Y. and Suzuki, K.: Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc. Immunol.*

- Rev. 2010; 16: 105–118.
- 5) Kitamura, H., Shiva, D., Woods, J.A. and Yano, H.: Beta-adrenergic receptor blockade attenuates the exercise-induced suppression of TNF-alpha in response to LPS in rats. Neuroimmunomodulation 2007; 14: 91–96.
 - 6) Tanaka, Y., Kawanishi, N., Shiva, D., Tsutsumi, N., Uchida, M., Kitamura, H., Kato, Y. and Yano, H.: Exhaustive exercise reduces tumor necrosis factor-alpha production in response to lipopolysaccharide in mice. Neuroimmunomodulation 2010; 17: 279–286.
 - 7) Kitamura, H., Minato, K., Kimura, M., Yamauchi, H. and Yano, H.: Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor (TNF)-α production depends on exercise intensity in rats. Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2009; 53: 405–408.
 - 8) Yano, H., Uchida, M., Nakai, R., Kawanishi, N., Kato, Y., Kremenik, M.J. and Shiva, D.: Exhaustive exercise reduces TNF-α and IFN-α production in response to R-848 via toll-like receptor 7 in mice. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 110:797–803.
 - 9) 矢野博己：運動は免疫能を高めるか？メカニズムをさぐる（マクロファージ）. 臨床スポーツ医学 2002; 19: 1297–1302.
 - 10) Yano, H., Fujinami, Y., Matsumoto, T. and Shiva, D.: Effects of prostaglandin E2 production on LPS-induced reduction in wheel-running activity in mice. Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2006; 55: S15–S18.
 - 11) Matsumoto, T., Shiva, D., Kawanishi, N., Kato, Y., Woods, J.A. and Yano, H.: *Salmonella* administration induces a reduction of wheel-running activity via a TLR5-, but not a TLR4, dependent pathway in mice. Exerc. Immunol. Rev. 2008; 14: 38–50.
 - 12) Matsumoto, T., Takahashi, H., Shiva, D., Kawanishi, N., Kremenik, M.J., Kato, Y. and Yano, H.: The reduction of voluntary physical activity after Poly I:C injection is independent of the effect of Poly I:C-induced interferon-beta in mice. Physiol. Behav. 2008; 93: 835–841.



[講師プロフィール]

矢野 博己 (やの ひろみ)

川崎医療福祉大学医療技術学部健康体育学科准教授

学歴・職歴：

昭和 63 年 東京学芸大学教育学部初等教育教員
養成課程卒業

平成 3 年 同大学大学院教育学研究科
保健体育専攻運動学分野（修士課程）
修了

平成 4 年 川崎医療福祉大学医療技術学部健康体
育学科助手

平成 9 年 同大学同学部 講師

平成 18 年 同大学同学部 助教授

平成 19 年 同大学同学部 准教授（現在に至る）

平成 13 年 倉敷成人病センター医科学研究所
客員研究員

平成 14 年 米国イリノイ大学アーバナ・シャンペ
ーン校身体運動学科 客員研究員

平成 19 年 岡山大学大学院医薬学総合研究科
細胞組織学 客員研究員

専門分野：

運動生理学、運動免疫学

主な学会活動：

昭和 63 年～日本体力医学会
(平成 14 年～評議員)

平成 11 年～岡山スポーツ医科学研究会
(平成 16 年～幹事)

平成 13 年～国際運動免疫学会（会員）

平成 14 年～日本運動免疫学研究会
(運営委員・森口賞選考委員)

平成 17 年～日本免疫学会（会員）

平成 20 年～The Open Sports Medicine Journal
(Editorial Board Member)

平成 21 年～岡山体育学会（理事）

平成 22 年～日本体力医学会中国・四国地方会
(事務局長)

第6回学生プレゼンテーション（研究室・研究内容紹介）

6-1 ロイコトリエンに対するモノクローナル抗体を利用した抗体治療薬開発に向けた基礎研究

○平野詩織¹、木下麻衣¹、大槻朱美¹、川上祐生¹、山本登志子¹、山本尚三²、高橋吉孝¹

¹岡山県立大学保健福祉学部栄養学科、²京都女子大学家政学部食物栄養学科

【目的】

ロイコトリエン C₄ (LTC₄) と LTD₄はアラキドン酸から作られる生理活性脂質であり、気管支喘息などにおいて重要な炎症性メディエーターとして働く。以前に我々は生体試料中の LTC₄を定量するために抗 LTC₄マウスモノクローナル抗体を作成した。この抗体による脂質メディエーター分子の特異的認識機構の解明は、気管支喘息などに対する LT をターゲットとした抗体治療薬の開発にもつながると考えられる。これまでの研究で本抗体の構造解析を目的として、本抗体H鎖とL鎖のcDNAをクローニングして全アミノ酸配列を明らかにし、さらにそれぞれの可変領域を linker 配列を介して連結した単鎖抗体の COS-7 細胞による発現に成功した。今回、より効率的にこの単鎖抗体を発現させるために、可溶性の高いタンパク質である N-utilization substance proteinA (NusA) との融合タンパク質として大腸菌で発現することを試みた。また、本抗体が LT に対する中和抗体として機能するかどうかを確認するため、LT の受容体の1つである CysLT1 受容体を発現しているヒト単球性白血病細胞株 THP-1 を用いて検討した。

【方法】

抗 LTC₄ 単鎖抗体のC末端にFlagタグを付加したcDNAをNusAとHisタグを持つ発現ベクターpET43.1aにライゲーションし、大腸菌に導入した。この大腸菌を培養して超音波破碎し、超遠心分離することにより可溶性画分を得た。この可溶性画分に、NusA融合抗 LTC₄ 単鎖抗体が 90%以上回収できたため、これを Ni-NTA カラムで精製した後、トロンビン処理することで NusA と His タグを除去し、Flag タグをもつ精製抗 LTC₄ 単鎖抗体を得た。また、抗 LTC₄ 抗体が中和抗体として働き、LT と受容体の結合を阻害できるかどうかについて、THP-1 細胞上の CysLT1 受容体に LT が結合することによって誘導される単球走化性タンパク-1 (MCP-1) およびインターロイキン-8 (IL-8) の mRNA 量をリアルタイム PCR にて測定した。

【結果および考察】

大腸菌で発現させた抗 LTC₄ 単鎖抗体は 1 L の培養液から約 4 mg 精製され、COS-7 細胞での発現と比較して培養液 1 Lあたりで約 11 倍増加した。精製した抗 LTC₄ 単鎖抗体は元のモノクローナル抗体と比較して LT への結合活性は 6~10 倍低下していたが、LTC₄に特異的に結合し、LTD₄にも部分的に交叉した。また、1 nM の LTD₄あるいは 10 nM の LTC₄は THP-1 細胞における MCP-1、IL-8 の発現を上昇させたが、これらの誘導はいずれも抗 LTC₄ モノクローナル抗体あるいは抗 LTC₄ 単鎖抗体により濃度依存的に有意に抑制された ($p < 0.05$)。

以上より、抗 LTC₄ モノクローナル抗体および抗 LTC₄ 単鎖抗体によって CysLT1 受容体への LT 結合が阻害されることが確認された。

【研究室紹介】

—アラキドン酸カスケードに関する研究—

主な研究拠点および指導教員

岡山県立大学保健福祉学部栄養学科・高橋吉孝教授
E-mail: ytaka@oka-pu.ac.jp

当該研究室における研究の概要説明

脂肪酸はエネルギー源として重要なだけではない。不飽和脂肪酸であるアラキドン酸からはプロスタグランジンやトロンボキサン、ロイコトリエンといった強力な生理活性物質が合成され、炎症や免疫をはじめ生体の恒常性維持に重要な役割を果たしている。これらの生理活性物質の合成はいずれも、アラキドン酸に部位特異的ならびに立体特異的に酸素が導入されて作られる過酸化脂質の生成を初発反応としている。シクロオキシゲナーゼは、アラキドン酸に2分子の酸素を導入して9,11-エンドペルオキシドと15-ヒドロペルオキシドをもつプロスタグランジンG₂を合成する酵素で、15位のヒドロペルオキシドを水酸基に還元してプロスタグランジンH₂を合成するヒドロペルオキシダーゼ活性を合わせもつ酸素添加酵素の一種であるといえる。このほか哺乳類に存在する酸素添加酵素には、アラキドン酸へ1分子の酸素を添加するが、酸素添加部位が異なる5-, 8-, 12-, 15-リポキシゲナーゼが知られている。これらの酵素の種類は各種アイソザイムを含め多様性に富み、その病態生理学的意義は完全に解明しつくされているとは到底言い難い。

私たちの研究室では、アラキドン酸から生成される生理活性物質そのものだけでなく、これらを合成する酸素添加酵素に着目し、その病態生理学的な役割の解明や、これらを修飾することによる疾患の治療や予防への可能性について幅広く研究を行っている。近年の主な成果を以下に列挙する。

1. 12-リポキシゲナーゼのアイソザイムの一つでありマクロファージに高いレベルで発現している白血球型12-リポキシゲナーゼがLDLの酸化に必須の酵素であることを証明し、細胞によるLDLの酸化機構を解明した。現在はこの成果を応用して、動脈硬化を予防する機能性食品の開発に取り組んでいる。
2. シクロオキシゲナーゼの2つのアイソザイムがいずれも大腸がんの増殖や乳癌の浸潤転移に関わることを証明した。これらの酵素を阻害することによってがん予防に効果のある機能性食品の開発にも取り組んでいる。
3. 8-リポキシゲナーゼ、ならびに15-リポキシゲナーゼのアイソザイムの一つが前立腺がんの増殖抑制に関わる機構を解明した。
4. 5-リポキシゲナーゼを介して作られるロイコトリエンに対するモノクローナル抗体を利用して、気管支喘息などロイコトリエンが関与する疾患の抗体治療薬の開発を目指した研究にも取り組んでいる。

6-2 コンニャクグルコマンナンが澱粉の物性と消化性に与える影響

○樋渡友美（修士2年生）

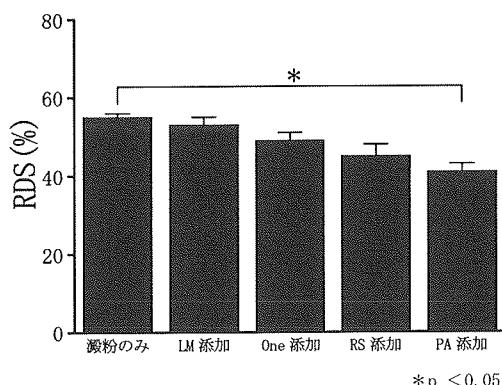
川崎医療福祉大学医療技術学研究科臨床栄養学専攻

【目的】近年、メタボリックシンドロームに代表される生活習慣病予防のため食物繊維が注目されている。コンニャクグルコマンナン (KGM) はコンニャクの主要成分であり、水溶性食物繊維の一つである。KGMにはデンプンの老化を抑制する働きや血糖値の上昇を緩やかにする効果、抗アレルギー効果などが報告されている。また、現在分子量の異なる KGM が製品化されている。そこで本研究では、KGM の分子量の違いがデンプンの物性と消化性に与える影響について調べた。

【方法】デンプンはコーンスターチを、KGM はプレポール A (PA, 分子量 : 1.36×10^6)、レオックス RS (RS, 分子量 : 1.03×10^6)、レオックス One (One, 分子量 : 7.42×10^5)、レオックス LM (LM, 分子量 : 1.49×10^5) の4種類を用いた。デンプン濃度は 5.5%、KGM 濃度は 0.5% とし、90°Cで 30 分間加熱して糊化させた後に力学物性測定、顕微鏡観察、澱粉の消化性評価をおこなった。力学物性測定は動的粘弾性測定装置を使用して 10°Cにおける 12 時間の経時変化を測定した。顕微鏡観察は共焦点レーザー走査顕微鏡 (CLSM) を使用し、蛍光試薬は FITC を使用した。デンプンの消化性の評価は、Englyst の方法を用いて 20 分までに消化されるデンプン量として RDS (Rapid Digestible Starch) を調べた。

【結果及び考察】力学物性測定から、LM 以外の KGM 添加で G' と $\tan \delta$ の上昇がみられ、添加した KGM の分子量が大きいほど G' 値は高い値を示した。また、CLSM 観察から、LM 以外のグルコマンナンでは、澱粉粒から澱粉構成成分の溶出を抑制している様子が観察された。これらの結果から、LM 以外の KGM は、澱粉粒から連続層への澱粉構成成分の溶出を抑制することから、澱粉の老化を抑制すると考えられる。

次に、KGM が澱粉の消化性に与える結果を調べた。KGM が RDS の量に与える影響を調べた結果を右図に示す。RDS の量は、添加した KGM の分子量が大きくなるほど減少する傾向がみられ、澱粉のみの場合に比べて PA 添加で有意な減少が観察された。これらの結果から、KGM の分子量が大きいほどデンプンと相互作用して系の G' 値を上昇させ、澱粉の消化性を抑制すると考えられる。



【研究室紹介】

澱粉食品の物性に与える影響と消化性に関する研究
及び食物アレルギーに関する研究

主な研究拠点および指導教員

川崎医療福祉大学大学院 医療技術研究科 臨床栄養学専攻・長野隆男教授

Tel : 086-462-1111, Fax : 086-463-3508, E-mail : naganot@nw.kawasaki-m.ac.jp

研究室の概要

おいしさ、健康、安全性など食品に関わる問題はたくさんあり、社会的にも関心が高く、解決が求められています。長野研究室では、近年特に問題視されている肥満、食物アレルギーに注目し、これらの問題の解決に貢献できるよう日々研究に励んでいます。

研究テーマ

- ・澱粉食品の物性に与える影響、消化性
- ・小麦アレルギー

研究の目的と意義

① 澱粉食品の物性に与える影響、消化性

コンニャクに含まれているコンニャクグルコマンナン (KG) は、コンニャクの主成分であり、水溶性食物繊維の一つです。KG は血糖値の上昇を緩やかにし、肥満を抑制する効果が知られています。現在、分子量の異なる KG が製品化されており、分子量の違いで老化や消化性に与える影響が異なると考えられます。分子量の異なる KG が澱粉の糊化・老化に与える影響を物性及び構造の面から、また消化性に与える影響を動物実験から明らかにすることを目的としています。本研究は、KG を利用しておいしく健康的に食べることができる食品の開発に貢献できる研究を目指しています。

② 小麦アレルギー

小麦は世界で最も多くの地域で主食として食べられています。一方、小麦は3大アレルゲンの1つであり、アレルゲン摂取後に運動することで引き起こされる食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA) の最多原因食品として報告されています。小麦が原因で発症する FDEIA を小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) といい、アレルギー症状の中で最も重篤な症状を示すために解決が望まれています。私たちは WDEIA のモデル動物を用いて、WDEIA の発症メカニズムを明らかにすること目的としています。WDEIA の発症メカニズムを明らかにすることで、アレルゲンとなりにくい、もしくはならない小麦加工食品の開発、FDEIA の予防に貢献できる研究を目指しています。

ゼミ活動

- ・週1回、研究結果について報告・議論を行っています。
- ・研究成果は、国内外の学会・研究会にて発表を行っています。

6-3 植物複合型N-グリカンの代謝に関わる β -Xylosidaseの精製と機能解析

○横内大輔¹、小野奈津子¹、中村浩介²、前田恵¹、木村吉伸¹

¹岡山大学大学院自然科学研究科、²カゴメ(株)

【目的】 β -Xylosidase (β -Xyl' ase) は植物細胞壁のヘミセルロースに加えて、植物複合型N-グリカン(PNG)の代謝にも関与する重要なグリコシダーゼの1つである。植物細胞壁中でのヘミセルロース代謝に関与する Xyl' aseについては、遺伝子同定やノックアウト株の作成が行われ、Xyl' ase活性が植物成長に重要な機能を担っていることが明らかになっている。しかし、植物糖タンパク質に結合する(PNG)に特異的に作用する β -Xyl' aseについては、機能特性解析や遺伝子同定が進んでいない。そこで本研究では、PNGからのキシロース残基遊離を司る β -Xyl' aseの機能特性解析を目的とし、トマト果実からの β -Xyl' ase精製と詳細な基質特異性解析を行った。

【方法】 トマト果実抽出物から、イオン交換クロマト、疎水クロマト、ゲルろ過等を組み合わせることで β -Xyl' aseを精製した。酵素活性は、植物糖タンパク質から調製した蛍光標識糖鎖を基質として用い、反応生成物をHPLCで定量することにより測定した。

【結果・考察】 成熟トマト果実からPNGの β 1-2キシロース残基を遊離する β -Xyl' ase (β -Xyl-LeI)の単一精製に初めて成功した(精製倍率は4,500倍)。分子量はゲルろ過で約60kDa、SDS-PAGEで約67kDaを示したことから、本酵素は単量体で機能すると考えられる。N末端は化学修飾を受けており、末端配列を決定することはできなかつた。 β -Xyl-LeIはpNP- β -Xylに対しては50°C、pH 4.0の条件で、ManFucXyl1-PA (MFX)に対しては40°C、pH 5.0の条件で最大活性を示した。金属要求性は確認されなかつた。本酵素のpNP- β -Xylに対する K_m 値は3.7 mM、 V_{max} 値は2.1 μ M / minであった。植物N-グリカンに対する基質特異性を解析したところ、本酵素は下図中の Man α 1-3アーム構造を持つPNG (MX, MBFX, GN2MBFX) に全く活性を示さず、Man α 1-3アームのないPNG (M, MFX, MBFX) に対して強い活性を示すことが分かつた。この結果は β 1-4 Man残基に α 1-3結合するMan残基が β -Xyl' ase活性にとって立体障害となっていることを示唆するものであり、熟成期トマト中に存在する植物複合型糖鎖の代謝分解には厳密な作用機序が存在することが明らかとなつた。

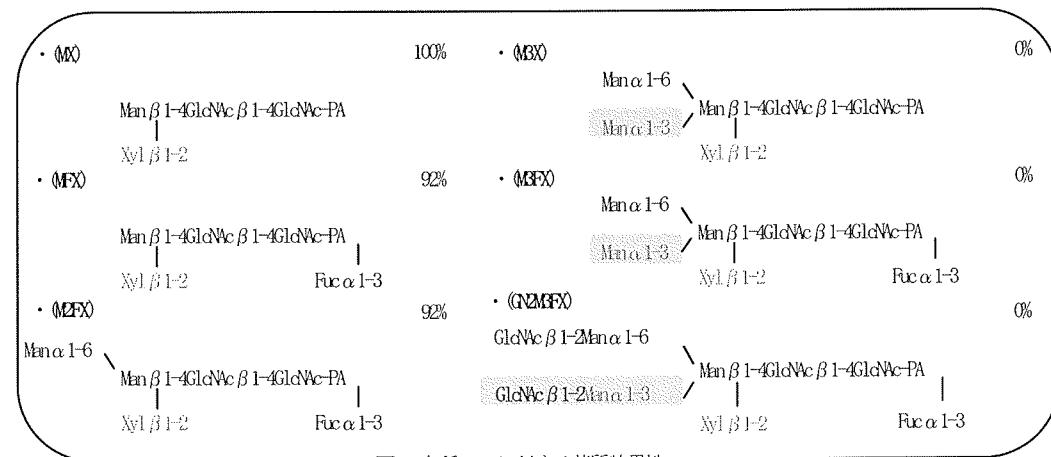


図 各種PNGに対する基質特異性

【研究室紹介】

—糖タンパク質糖鎖の構造・機能解析と応用—

主な研究拠点および指導教員

岡山大学大学院自然科学研究科（農学系）・糖鎖機能化学研究室 (Tel: 086-251-8296 / 8292)

木村 吉伸 教授 (yoshi@cc.okayama-u.ac.jp)、前田 恵 助教 (mmaeda@cc.okayama-u.ac.jp)

当該研究室における研究の概要説明

Key words : 糖鎖機能化学, 糖タンパク質糖鎖, 糖鎖遺伝子, 抗原性糖鎖

真核生物が産生する分泌型タンパク質のほとんどは、オリゴ糖鎖が共有結合する糖タンパク質として機能している。これらの糖鎖はタンパク質の物理的安定性に寄与するだけでなく、生体内におけるタンパク質機能に大きな影響を与え、引いては細胞挙動や組織構築においても重要な寄与をなすことになる。当研究室では、植物あるいは昆虫糖タンパク質に結合する抗原性糖鎖特に焦点を当て、糖鎖の機能解析と応用を目指した生化学的側面と分子生物学的側面からのグライコミクス研究を行っている。現在進行している研究テーマは以下の通りである。

- ・発芽期、果実熟成期に誘導される遊離型糖鎖の生理機能解明と糖鎖代謝遺伝子の発現制御を通じた植物成長コントロール技術の開発

分化・成長中の植物細胞に遊離型のアスパラギン結合型糖鎖が数 μM 濃度で蓄積していることを見いだし、植物の分化に関わる遊離糖鎖の機能解析を行っている。オリゴ糖鎖の遊離に関わる2種の新たな植物酵素遺伝子の同定に成功し、現在は遺伝子ノックアウト植物の作成を通しての糖鎖機能解析を進めている。

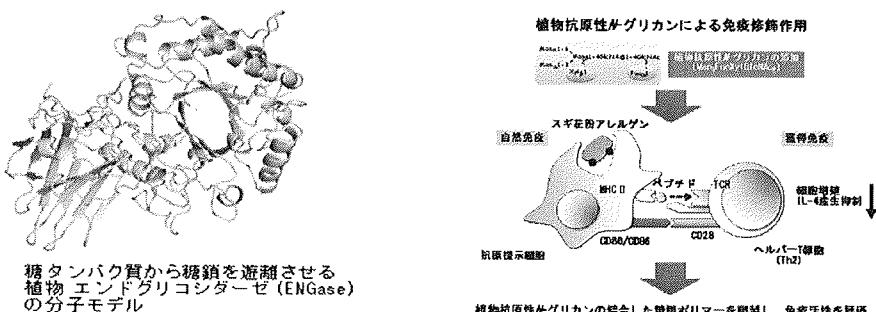
- ・植物・昆虫由来の抗原性オリゴ糖鎖の免疫修飾活性解析

植物や昆虫が産生する糖タンパク質糖鎖は哺乳動物に対して強い抗原性を有する。植物抗原性 α -グリカンはスギ花粉アレルゲンに特異的な Th2 細胞の増殖や IL-4 産生を抑制することを見出したため、植物や昆虫細胞に発現する抗原性糖鎖ポリマーを作成し、ヒト免疫調節作用を明らかにしたい。

- ・腫瘍マーカー糖鎖の発掘と応用

- ・糖鎖代謝酵素の糖転移活性を利用した糖鎖組換え技術の開発

植物由来の糖鎖遊離酵素はユニークな糖鎖転移活性を有するため、この転移活性を利用して糖鎖の組換え技術の開発を進めている。



6-4 ポリミキシンBによる細胞増殖誘導と肝細胞増殖因子(HGF)産生誘導

○木村 洋¹、濱渦玲美²、杉浦良洋²、石田悦子²、金 星美²、合田榮一²

¹岡山大学薬学部薬学科、²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

【目的】ポリミキシンBは*Bacillus polymyxia*から產生される抗生物質で、アミド結合によってつながれた脂肪酸と10アミノ酸残基からなるポリカチオン性のペプチド鎖より構成される。細菌、酵母及び原虫など多様な微生物に対して抗菌活性を示し、特にグラム陰性菌に対する作用が強く、最近では他の抗生物質が無効である多耐性グラム陰性菌に対しても有効であることが示され注目されている。ポリミキシンBは腸管内殺菌の他、創傷や熱傷における感染予防にも用いられるが、本薬物自身が創傷治癒を促進するような作用を有するならばその有用性が高まる。そこで皮膚角化細胞の増殖を誘導し創傷治癒を促進することが知られている肝細胞増殖因子(HGF)の產生並びに皮膚線維芽細胞の増殖に対するポリミキシンBの作用を検討した。

【方法】ヒト真皮線維芽細胞を10%ウシ胎児血清添加DMEMでサブコンフルエントまで培養し、培地交換を行わずに、又は無血清培地に交換しポリミキシンBを添加後、目的時間培養を続け、[³H]チミジンの細胞への取込みにより細胞増殖(DNA合成)を測定した。また、同細胞をコンフルエントまで培養し、培地交換と同時にポリミキシンBを添加後、種々の時間培養を続け、產生されるHGF量をELISA法にて、MAPKのリン酸化をウエスタンプロット法にてそれ測定した。タンパク質のチロシンリン酸化は抗リン酸化チロシン抗体による免疫沈降後、ウエスタンプロットで解析した。

【結果および考察】ポリミキシンBはヒト真皮線維芽細胞の増殖を濃度依存的に促進し、DNA合成を数倍に増加させ、細胞数も増加させた。ポリミキシンB添加後の細胞増殖の増加は、EGF添加後のそれと比較しさほど遅れることがなく開始されたことから、ポリミキシンBの本作用が二次的因子の產生を介している可能性は低いと考えられる。ポリミキシンBで刺激した細胞では約130 kDaタンパク質のチロシンリン酸化が増加し、刺激後1時間がピークであった。ヒト真皮線維芽細胞のin vitroにおける創傷治癒もポリミキシンBにより促進された。

ポリミキシンBはヒト真皮線維芽細胞によるHGF产生も濃度依存的に促進し、その最大促進効果は既知HGF産生誘導薬であるEGFやコレラトキシンよりも強く、8-brano-cAMPに匹敵するものであった。ポリミキシンB添加後15分～6時間に渡ってERKおよびJNKのリン酸化のアップレギュレーションが認められ、この後、p38 MAPKのリン酸化の増加が検出された。ポリミキシンBのHGF産生誘導作用はこれらMAPK経路の阻害剤により強く抑制された。これらのことから、ポリミキシンBのHGF産生誘導作用にはERKなどのMAPKの活性化が関与することが示唆された。ラットにポリミキシンBを静脈内投与すると、血漿中および肝臓中のHGFレベルの上昇が認められた。

以上のことから、ポリミキシンBは抗菌活性に加え、皮膚角化細胞の増殖を誘導し創傷治癒を促進するHGFの产生を誘導するばかりでなく、真皮線維芽細胞の増殖を亢進する作用も有することが明らかとなり、今回の結果は外用薬としての有用性を高めるものと考えられる。

【研究室紹介】

—細胞の増殖・分化制御因子とその応用に関する研究—

主な研究拠点および指導教員

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬学系）・生体機能化学分野・合田 篤一教授

Tel: 086-251-7960, Fax: 086-251-7960, E-mail: gohd@pharm.okayama-u.ac.jp

当該研究室における研究の概要説明

私達は生体内物質や天然物中に生理活性物質を探索し、生命現象の解明に寄与すると共に疾患の治療に応用することを目指して研究を行っています。研究内容は①再生医療薬品学領域と②免疫医薬品化学領域の二つの領域に分けられます。①では再生医療のうち、細胞の増殖・分化を促進する物質を投与することにより、生体内で再生させる方法を目指した研究で、肝細胞増殖因子(HGF)に関する研究が中心です。また、神経細胞の分化誘導物質についても研究しています。②では免疫応答の制御機構とそれをコントロールし免疫疾患に有効な生体内物質や天然物質についての研究を行っています。具体的な研究テーマと内容は以下のとおりです。

1. 肝細胞増殖因子(HGF)産生誘導因子と組織再生に関する研究

私達は劇症肝炎患者血中に肝細胞の増殖促進因子が出現することを見出し、患者の交換血漿から本因子(HGF)を精製、特許を取得しました。また、血清HGFレベルの酵素免疫測定法を確立し、これは肝炎劇症化の予知に利用されています。HGFは肝細胞以外にも腎、皮膚、血管等の細胞の増殖を促進し、閉塞性動脈硬化症、肝・腎線維症、皮膚潰瘍等における有効性が示されています。HGF産生の誘導因子もHGFと同様な有効性が期待され、私達はHGFの産生制御因子を解析し報告しています。また、天然物中にもいくつかの物質を見出し、特許を申請しています。

2. HGFを介したがん-間質相互作用とその制御に関する研究

様々ながん細胞がHGF受容体であるc-Metを発現しており、HGFにより増殖、遊走及び浸潤が促進されます。HGFは主に間質の線維芽細胞等により産生され、がん細胞からの増殖因子はこれを増強します。従って、間質由来のHGF産生を阻害することはがんの治療につながります。私達はHGF産生抑制物質を探索し、バルブロ酸等のヒストンデアセチラーゼ(HDAC)阻害薬がHGF産生を強く抑制すると共に、HGFによるがん細胞の浸潤も阻害することを見出しています。

3. 神経細胞分化誘導因子と神経変性疾患の治療に関する研究

神経細胞間の情報伝達には細胞体から伸長した軸索と樹状突起の2種類の突起が関与しています。このような神経細胞の突起伸長を促進する物質には傷害された神経機能の回復効果が期待され、このような物質を生体内物質や天然物中に見出し、特許を申請しています。

4. 細胞増殖・分化誘導因子と体液性免疫活性化に関する研究

加齢とともに免疫力が低下することは良く知られており、高齢者は免疫力を上げる努力が病気の予防・治療に役立ちます。細胞は体液性免疫に関与する最も重要な細胞であり、本細胞の増殖・分化を誘導したり、抗体産生を促進する因子を探索し、病気の予防・治療に応用することを目指した研究を行っています。これまでにいくつかの物質を見出しています。

5. ナチュラルキラー (NK) 細胞増殖・分化誘導因子とがんの抑制に関する研究

NK細胞はがん細胞やウイルス感染細胞を傷害し、細胞のがん化や感染初期におけるこれらの排除に重要な働きをしています。このようなNK細胞の増殖・分化を誘導し、働きを活発にする因子を生体内物質や天然物中に見出しています。

6. IgE抗体産生抑制物質と抗アレルギー作用に関する研究

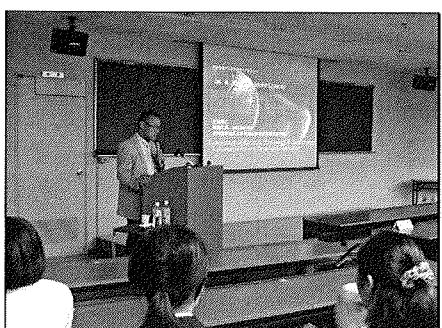
花粉症や気管支喘息などのアレルギー反応にはIgE抗体が関与しますが、抗原特異的なIgE抗体の産生を抑制し、抗アレルギー効果を示す物質を天然物中に見出しています。

岡山バイオアクティブ研究会 第39回シンポジウム

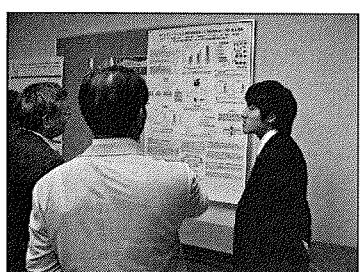
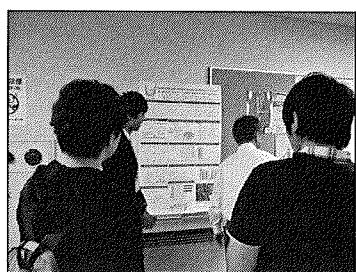
会長挨拶



講演風景



学生プレゼンテーション



第2回大学研究室訪問

日時：平成23年7月27日（水）13:30-15:30

場所：岡山県立大学 保健福祉学部1階6101・6102室

(スケジュール)

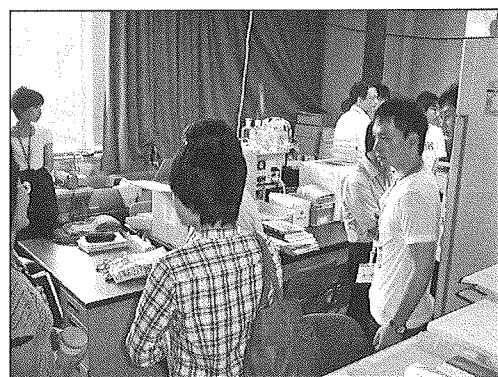
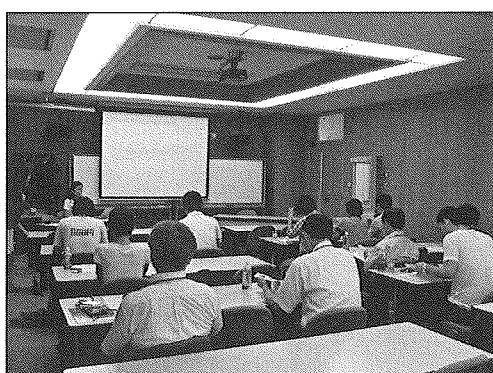
12:30-	受付
13:00 - 13:10	挨拶
13:10 - 13:50	山下広美教授研究室紹介：「食酢の機能性に関する研究」
13:50 - 14:30	山本登志子准教授研究室紹介： 「生理活性脂質に関する研究 ～生理活性脂質をターゲットとした食品機能性の探索～」
14:30 - 15:30	学内案内

(内 容)

岡山県立大学 保健福祉学部 栄養学科の2研究室の研究紹介

栄養学科を中心とした学内の研究室や実験室の見学

(見学風景)



第3回大学研究室訪問

日時：平成23年11月7日（月）13:30-15:30

場所：岡山理科大学 27号館2階セミナー室

(スケジュール)

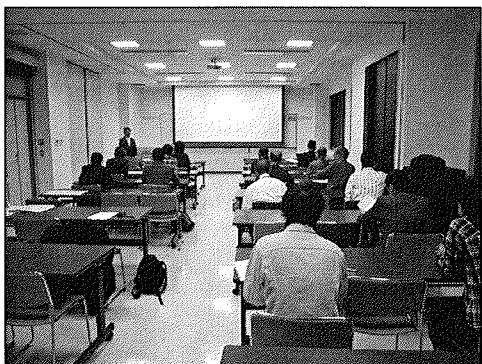
13:00 -	受付
13:30 - 13:40	挨拶
13:40 - 14:20	益岡典芳教授研究室紹介：「抗酸化活性化合物に関する研究」
14:20 - 15:00	石原浩二准教授研究室紹介：「生物機能を応用した有用機能性物質の創製」
15:00 - 15:30	研究室案内

(内 容)

岡山理科大学 理学部 臨床生命科学科の2研究室の研究紹介

機能性物質の解析、探索と創製を中心とした研究室や実験室の見学

(見学風景)



第40回見学会

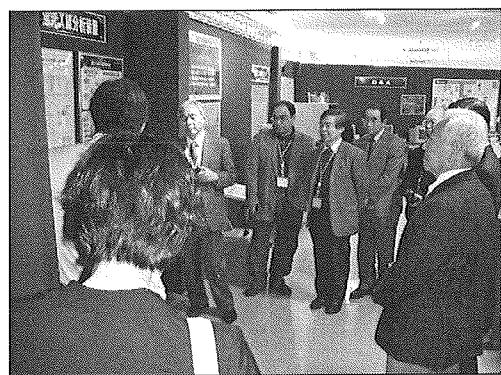
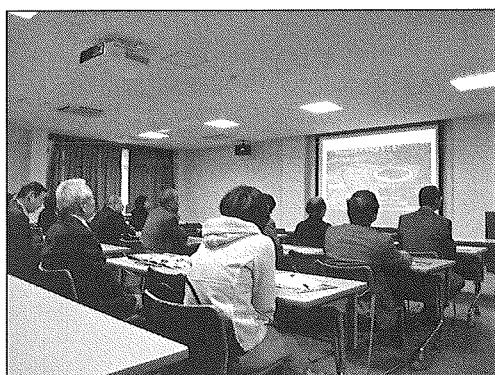
日時：平成24年2月24日（金）7:50-18:00

見学先：財団法人高輝度光科学研究中心（JASRI）（Spring-8）

（株）山田養蜂場本社 みつばち健康科学研究所

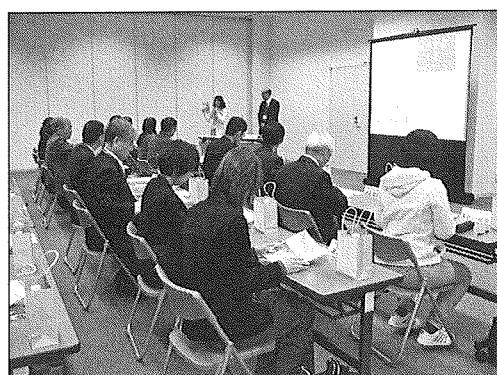
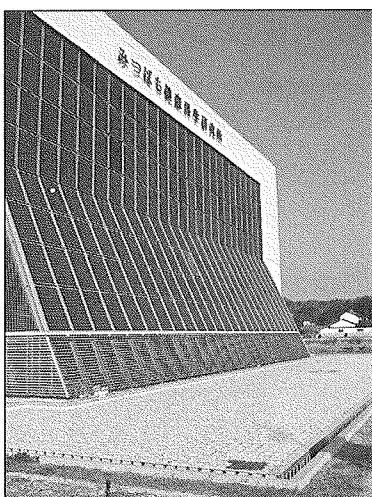
① Spring-8（財）高輝度光科学研究中心（JASRI） 10:00～12:00（2時間）

1. 紹介ビデオの視聴・概要説明
2. 放射光普及棟展示室の見学
3. 蕎穂リング棟2階見学室から実験ホール見学
4. XFEL施設（SACLA）の見学



② （株）山田養蜂場本社 みつばち健康科学研究所 14:10～16:00（1時間50分）

ロビー、工場、研究所、敷地内の店舗「りとるび～はうす」を見学



おかやまバイオアクティブ研究会 第40回シンポジウム

日時：平成24年6月8日（金） 11時00分～17時10分

場所：岡山県立大学 学部共通棟（南）8206講義室

【肥満を抑制する機能性食品素材～基礎から応用～】

【基調講演】 13:00～14:00

「PPAR活性化を指標にしたレスベラトロールの機能性評価と新しい食品素材の探索」

奈良女子大学 井上裕康 氏

【講演1】(14:05～15:05)

「肥満関連分子の分泌制御をターゲットにした抗メタボ食品因子の探索」

近畿大学 森山達哉 氏

学生プレゼン セッション (15:05～15:30)

学生ポスターディスカッション・コーヒーブレイク (15:30～16:10)

【講演2】(16:10～17:10)

「茶カテキンの抗肥満効果～探索からヒトにおける効果まで～」

花王株式会社 森建太 氏

事務局：(財)岡山県産業振興財団

おかやまバイオアクティブ研究会会长 辻 英明 (岡山県立大学保健福祉学部)

第40回シンポジウム実行委員長： 山下広美 (岡山県立大学保健福祉学部栄養学科)

会 則

(名称)

第1条 この会は、おかやまバイオアクティブ研究会（以下「研究会」という。）と称する。

(目的)

第2条 この研究会は、生理活性およびそれに関連する物質（以下、「生理活性」という。）に関する研鑽や情報交換及び人的交流などを行い、食品・医薬品関連技術及び産業の発展に寄与する。

(事業)

第3条 この研究会は、上記の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 生理活性に関するセミナー及びシンポジウム等の開催
- (2) 生理活性に関する共同研究の推進
- (3) 会員に対する生理活性に関する技術・開発に係わる相談の実施
- (4) 会員相互の交流、情報交換
- (5) その他会報の発行等前条の目的を達成するために必要な事項

なお、上記（3）において、相談実施の過程で、知り得た事柄については守秘義務を負うものとする。

(会員)

第4条 この研究会は、生理活性の研究に携わっている人ならびに生理活性に関心を持つ人で、会費を納入した次の会員により構成する。但し、名誉会員は役員会で選出し、会費を免除する。自治体会員については、役員会で審議し、会費を免除することができる。

- (1) 法人会員
- (2) 個人会員
- (3) 学生会員
- (4) 自治体会員
- (5) 名誉会員

(会員の責務)

第5条 会員は、この研究会の一員として、その目的達成のために積極的に努めなければならない。

(入会)

第6条 この研究会へ入会するためには、役員の紹介を必要とする。

(役員)

第7条 この研究会に役員として、会長1名、副会長4名以内、幹事必要数と監査2名を置く。

- 2 役員の選出は、会員総会で行う。なお、役員は会員の中から選出するものとする。
- 3 会長は、研究会を代表し、役員会その他会務を総括する。
- 4 副会長は、会長を補佐し、代行する。
- 5 幹事は、研究会の事業を実施する。
- 6 監査は、会計を監査する。
- 7 役員の任期は2年とする。ただし、再任は妨げない。

(役員会)

第8条 会長、副会長および幹事、監査により、役員会を構成する。

- 2 役員会は、この研究会の会務の執行を決定する。
- 3 会長は、この役員会に、必要に応じて委員会を設けることができる。

(会員総会)

第9条 年1回以上、必要に応じて会員総会を開催する。

- 2 会員総会は、会長が招集する。
- 3 会員総会は、会長が議長となり、次の事項を議決する。
 - (1) 事業計画および予算
 - (2) 事業報告および決算
 - (3) 会費の徴収など
 - (4) その他役員会で必要と認められた事項
- 4 会員総会は、会員の過半数の出席により成立し、議決は出席会員の過半数により決する。ただし、委任状の提出による出席および議決は妨げない。

(分科会)

第10条 会長は、この研究会に、必要に応じて分科会を設けることができる。

(会計)

第11条 この研究会の会計は事務局が適正かつ正確に行うものとする。

- 2 経費は、会費、助成金、寄付金その他の収入をもってあてる。
- 3 事業年度ごとに監査を行う。

(会費)

第12条 この研究会の年会費は、次のとおりである。

- | | |
|----------|---------|
| (1) 法人会員 | 20,000円 |
| (2) 個人会員 | 4,000円 |

(3)	学生会員	1, 000円
(4)	自治体会員	20, 000円
(5)	名誉会員	無料

(事業年度)

第13条 この研究会の事業年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする。

(事務局)

第14条 この研究会の事務局は、公益財団法人岡山県産業振興財団に置く。

(会則の変更)

第15条 この会則の変更には、会員総会の議決を要する。

付則 1 この会則は平成9年5月27日から施行する。

2 設立当初の役員の任期は第7条9の規定にかかわらず、平成9年5月27日から平成11年5月26日までとする。

3 設立当初の事業年度は第13条の規定にかかわらず、平成9年5月27日から平成10年3月31日までとする。

付則 この会則は平成13年6月19日から施行する。

付則 この会則は平成17年7月25日から施行する。

付則 この会則は平成19年5月25日から施行する。

付則 この会則は平成20年10月31日から施行する。 (第3条)

付則 この会則は平成21年4月1日から施行する。 (第4条の3項・第12条の3項)

付則 この会則は平成24年6月8日から施行する。

(第4条・第7条の1項、5項・第8条の2項、3項・第10条・第11条の1項、2項、3項・第12条・第14条)

おかやまバイオアクティブ研究会役員

平成23年4月1日～平成25年3月31日 任期役員（敬称略）

会長	神崎 浩	岡山大学大学院環境生命科学研究科（農）教授
副会長	永原國夫	キミセ醤油㈱代表取締役会長
副会長	益岡典芳	岡山理科大学理学部教授
幹事	奥田潔	岡山大学大学院環境生命科学研究科（農）教授
幹事	太田義雄	中国学園大学現代生活学部教授
幹事	片岡洋行	就実大学薬学部教授
幹事	狩山昌弘	㈱フジワラテクノアート取締役
幹事	菊永茂司	ノートルダム清心女子大学人間生活学部教授
幹事	木村吉伸	岡山大学大学院環境生命科学研究科（農）教授
幹事	木本眞順美	岡山県立大学保健福祉学部教授
幹事	小寺紀孝	岡山県産業労働部産業振興課課長
幹事	小林東夫	岡山県立大学地域共同研究機構コーディネーター
幹事	須見洋行	倉敷芸術科学大学産業科学技術学部教授
幹事	島本幹也	備前化成㈱技術開発部部長
幹事	徐惠美	日本オリーブ㈱研究開発部次長
幹事	高畠京也	長浜バイオ大学教授
幹事	多田幹郎	中国学園大学現代生活学部教授
幹事	辻英明	岡山県立大学保健福祉学部教授
幹事	友近健一	岡山学院大学人間生活学部教授
幹事	中村宜督	岡山大学大学院環境生命科学研究科（農）准教授
幹事	長澤治子	神戸女子大学家政学部教授
幹事	中島伸佳	岡山県立大学保健福祉学部准教授
幹事	長野隆男	川崎医療福祉大学医療技術学部教授
幹事	成松鎮雄	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
幹事	畠中唯史	岡山県農林水産総合センター生物科学研究所専門研究員
幹事	濱田博喜	岡山理科大学理学部教授
幹事	松浦栄次	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
幹事	見尾光庸	就実大学薬学部教授
幹事	村上豊次	岡山県中小企業団体中央会連携支援課課長補佐
幹事	山本耕一郎	岡山県立大学保健福祉学部教授
幹事	山本登志子	岡山県立大学保健福祉学部准教授

幹事 山本洋子 岡山大学資源植物科学研究所教授
※監査 伊東秀之 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）准教授
監査 阪田功 ポルフィリン研究所所長
名誉会員 山本格 岡山大学名誉教授
〃 三橋正和 (株)林原生物化学研究所参与
(参考) おかやまバイオアクティブ研究会会則抜粋

おかやまバイオアクティブ研究会 入会申込書 (法人・自治体会員用)

年 月 日

団体名	ふりがな	
住 所	〒	
代表者	役職	ふりがな
		氏名
担当者	役職	ふりがな
		氏名
TEL	() -	
FAX	() -	
E-mail	@	
ホームページ	http://www.	

*個人情報の取り扱いについては、本研究会の運営目的以外に利用したり、第三者に提供することはありません。

研修会等案内 メール FAX (理由：)

* 研修会等のご案内につきましては基本的には「メール」で連絡させていただきますが、「FAX」を希望される場合は、お知らせください。

<お問い合わせ先>

おかやまバイオアクティブ研究会 事務局 (財) 岡山県産業振興財團

〒701-1221 岡山県岡山市北区芳賀 5301 テクノサポート岡山 3 階

Tel:086-286-9651 Fax:086-286-9676

おかやまバイオアクティブ研究会 入会申込書 (個人会員用)

年 月 日

氏名	ふりがな		
住所	〒		
所属		役職	
TEL	()	—	
FAX	()	—	
E-mail	@		
ホームページ	http://www.		

*個人情報の取り扱いについては、本研究会の運営目的以外に利用したり、第三者に提供することはありません。

研修会等案内 メール FAX (理由：)

* 研修会等のご案内につきましては基本的には「メール」で連絡させていただきますが、「FAX」を希望される場合は、お知らせください。

<お問い合わせ先>

おかやまバイオアクティブ研究会 事務局 (財) 岡山県産業振興財団

〒701-1221 岡山県岡山市北区芳賀 5301 テクノサポート岡山3階

Tel:086-286-9651 Fax:086-286-9676

おかやまバイオアクティブ研究会 入会申込書 (学生会員用)

年 月 日

大学名	ふりがな	
大学住所	〒	
加入者名	学年等	ふりがな
		氏名
TEL	() -	
FAX	() -	
E-mail	@	
ホームページ	http://www.	

*個人情報の取り扱いについては、本研究会の運営目的以外に利用したり、第三者に提供することはありません。

研修会等案内 メール FAX (理由：)

* 研修会等のご案内につきましては基本的には「メール」で連絡させていただきますが、「FAX」を希望される場合は、お知らせください。

〈お問い合わせ先〉

おかやまバイオアクティブ研究会 事務局 (財) 岡山県産業振興財団

〒701-1221 岡山県岡山市北区芳賀 5301 テクノサポート岡山 3階

Tel:086-286-9651 Fax:086-286-9676

【編集後記】

平成 17 年 7 月、前会長山本格岡山大学名誉教授の後任として岡山県生理活性物質研究会会長を引き受けて以来、今回で 7 回目の会報発行にかかわってきました。平成 19 年 5 月には、バイオアクティブおかやまを吸収合併し、当該研究会はおかやまバイオアクティブ研究会と名称を改め、現在に至っております。

当該研究会は、岡山県下の食品を中心としたバイオ産業を支援することを主目的としておりますが、その一方では、個人会員の大半が県下の大学の教員・学生であるので、彼らにとっても有意義な研究会であることが求められています。そこで、当該研究会を活性化する方策の一つとして、シンポジウムの開催に伴い、学生が発表する機会を設け、優れた発表にはベストプレゼンテーション賞授与するシステムを導入しました。また、グローバル化が進展している今日、当該研究会も活動舞台を東アジアまでに広げ平成 22 年 8 月には Bioactive Okayama 2010 を開催し、幾つかの改善すべき点はありましたが大きな成果を納めております。さらに、岡山県下の企業に当該研究会に蓄積している研究シーズ、技術などを知っていただくために、研究室訪問を平成 22 年度より実施しております。このような活動を通じて会報は徐々に充実してまいりました。

本年度は、2 月 24 日に、新たに見学会を試みましたが、結果として意義深い見学会となり好評でありました。今後は、見学すべき対象があった場合は、積極的に取り組むことが強く望まれます。今年度の活動は、シンポジウム 1 回、研究室訪問 2 回、見学会 1 回と平成 22 年度の活動と比べるとやや抑えめの活動となり、会報もこじんまりとしたものとなりました。平成 24 年度からは、神崎浩岡山大学大学院教授に本研究会の 3 代目の会長として就任していただきます。さらに、本研究会は 2 年前に開催した Bioactive Okayama 2010 に引き続いで、Bioactive Okayama 2012 を 9 月に開催することになっております。

このように、当該研究会の体制を一新し、その活動を充実して大きく飛躍することが期待されるところであります。今後とも、当該研究会の活動に温かいご支援をお願いいたします。

(文責 辻 英明)

おかやまバイオアクティブ研究会会報

「バイオアクティブ」

通巻 25 号 2012 年 7 月 17 日発行

創刊 1998 年 1 月 25 日

企画：おかやまバイオアクティブ研究会編集委員会

編集・制作：おかやまバイオアクティブ研究会

編集委員：中田和江、中島伸佳、松浦栄次、

山本洋子、辻 英明

会報編集局：〒719-1197 総社市窪木 111 番地

岡山県立大学保健福祉学部栄養学科内

TEL&FAX：(0866) 94-2143

E-mail : htsuji@fhw. oka-pu. ac. jp

印刷・製本：西尾総合印刷株式会社