

## 3 2018年1月～3月の主な活動

1/15日(月) 岐阜大

仕事と介護の両立支援セミナー  
～介護離職を防ぐために～

介護による離職者は45～49歳の女性に非常に多くなっており、65歳以上の、独居と夫婦のみの世帯も年々増加し、「老々介護」の問題も深刻化しています。一方で「社会全体で介護を支えよう」という意識が浸透してきており、そのためには「働きながらの介護」が必須条件となっています。このような現状を踏まえながら、講師の角田とよ子氏（株式会社wiwiw キャリアと介護の両立相談室長）と一緒に、これらの介護について考え、意見交換する場を設けました。

角田氏によれば、介護はそもそも「プロジェクト」であり、ケアマネージャーを中心にケアチーム（家族・ヘルパーなど）で介護することと、「5W2H」を考えてみることが必要です。「5W2H」とは、誰が（Who）、いつ（When）、どこで（Where）、なぜ（Why）、何をするのか（What）、そしてどのように（How）いくらかかるか（How much）ということです。介護される本人ができることは自分でできるのが最良のリハビリになること、自宅だけでなく施設・病院などの可能性もあること、介護はプロに任せ、家族は精神的な支えになるという選択肢もあることなど、既成概念にとらわれずにはじめることで、これまでの価値観を疑うことが重要です。例えば、「人間は至上、人命は絶対」という価値観は正しいのか、「科学の方法が果たして正しいのか」等の疑問を持ち、考えていくべき時期が来ています。薬剤師になぜ生涯研鑽が必要か、それは一般市民の感覚を忘れないためです。患者や生活者の要望を常に考えなければなりません。

大事なことは惜しまず共有し、他人を教育することがひいては自分自身の一番の学習になります。そのためにも講演会等を自分で企画し、生涯研鑽のひとつとして自ら情報を発信することが重要です。また、変革は中心からではなく周辺から起こるものであり、女性の方から変革をしていかなければ世の中は動きません。社会は女性の力で変革ができるのです。

## 2 2017年度 連携型共同研究成果報告会

2月27日(火)に、2017年度に採択された連携型共同研究の成果報告会を実施しました。今年度採択された12課題について、得られた成果や今後の課題の報告がありました。以下に、各研究課題の目的を紹介します。詳細については2018年3月末発行の「事業報告書」をどうぞご覧ください。

### 高機能性野菜の開発を指向した生育環境の改善と食品加工法の開発研究

研究代表者 柳瀬 笑子（岐阜大学 応用生物科学部・准教授）  
共同研究者 笠井 恵里

食品の機能性に関する研究が盛んに行なわれる背景として生活習慣病の増加に起因する健康寿命の低下がある。健康食品が注目されているが、人工的に調製するサプリメントよりも機能性を有する生鮮品を日常的に食する方が健全であり、機能性野菜に対する期待は大きいといえる。本研究では生鮮食品として利用しやすいスプラウト、特に近年、活性酸素除去作用や発ガン抑制作用等で注目されるブロッコリースプラウトに着目し、その生育過程による機能性成分の含有量の変化及びそれを増加させる方法の開発を目指した。さらに、食品として利用する場合、ヒトが食するまで野菜中の機能性成分が維持されることが重要であり、貯蔵や調理・加工による機能性成分への影響を明らかにし、より高機能性を維持するための貯蔵及び調理・加工法を提案することを目的とした。

### 冷凍技術の向上とビタミンB<sub>6</sub>損失抑制の検討

研究代表者 伊佐 保香（岐阜女子大学 家政学部・講師）  
共同研究者 勝野 那嘉子・西津 貴久

食品の保存方法の一つである冷凍保存は、現代の食生活では必要不可欠であり、生鮮状態で保存できるという特徴がある。最近では、食品加工工程の一つのプロセスとしても利用されている。一方、冷凍することで食材の内部組織が破壊され、解凍する際に美味しさや栄養価が損失するという欠点がある。特に水溶性ビタミンであるビタミンB<sub>6</sub>は、解凍時に生じるドリップとして流れ出してしまうことが知られている。本研究では、食材の栄養価の損失を最低限に抑えることのできる冷凍技術の研究と、解凍方法の違いによるビタミンB<sub>6</sub>損失量を比較し、収穫あるいは加工プロセスから最も栄養素を損失することなく保存できる、冷凍技術、解凍方法について検討することが目的である。

### 研究領域を横断する対話の場と協働に基づく「生きづらさ学」の共有と発展

研究代表者 小山 真紀（岐阜大学 流域圏科学研究センター・准教授）  
共同研究者 大崎 友記子・船越 高樹・相原 征代

本共同研究では、生きづらさが社会問題に共通して表されるという着想から、さまざまな問題から「生きづらさの本質」を抽出することを可能にする「生きづらさ学」の構築を目指し、これまでに、生きづらさの問題は関係性とその事柄が関わる拡がりの2つの視点で整理されることを明らかにし、この2つの視点で生きづらさの構造を整理し、見える化するためのツールの開発と実践を行った。ここで、生きづらさの分析と処方まで踏み込んだ整理をするためには、関わる研究者もそれぞれをカバーできる人材が必要であり、「生きづらさ学」研究ネットワークをさらに拡大していく事が求められた。これにより、本年度は、このツールの有効性の検証と課題の抽出、多様な研究者と「生きづらさ学」の共有を進め、「生きづらさ学」研究グループの拡大を目的とした実践・研究を行った。

### プロポリス抽出物を含有する動物用創傷保護材の実用化に向けた研究

研究代表者 柴田 早苗（岐阜大学 応用生物科学部・准教授）  
共同研究者 小野寺 理沙子・荒木 陽子・川部 美史・高島 謙

グリーンプロポリスはミツバチが植物（バッカリス）から集めて形成された固形天然物である。これをエタノール抽出した液状物が一般にプロポリスといわれ、抗菌作用や抗炎症作用など多くの生理活性がある。H27年度の研究では、グリーンプロポリスには辛味や渋味があることを確認した。これを包帯に含有することで、味の悪さから動物が舐めない、さらに術創の細菌に対して抗菌作用を発揮する創傷保護材が実現すると考えた。ただし、プロポリスは高価であることから、動物用包帯への使用は現実的ではない。そこで、安価入手できる二次抽出物に着目した。H28年度には、プロポリス二次抽出物には抗菌活性に加え、犬が嫌がる渋味や苦味を有していることを明らかにした。以上のことから、二次抽出物を利用した動物用創傷保護材開発によって、動物のQOLを低下させることなく、安価に術創管理をすることができると考えた。今年度は保護剤の実用化を目的として研究を行った。

### 可溶型（プロ）レニン受容体産生に及ぼすプロポリスの影響

研究代表者 中川 千春（岐阜大学 応用生物科学部・研究員）  
共同研究者 上原 沙織・中川 寅

可溶型（プロ）レニン受容体（可溶型 PRR）は、全長型 PRR が細胞内のプロテアーゼによって切断され細胞外に分泌されるタンパク質である。血中の可溶型 PRR は、慢性腎臓病、妊娠糖尿病、脾臓がんなどの疾病でその濃度が上昇することから、これら疾患のマーカーとしての利用が期待されている。可溶型（P）RR の産生調節機構は解明が進んでおり、その産生を変化させる物質についての知見は乏しい。プロポリスはミツバチが植物の新芽や樹脂などから集めた天然物質で、健康食品素材として使用されている。その起源植物ごとに様々な生理活性物質が含まれ、PRR に対する影響については不明である。本研究では、プロポリスならびにカフェ酸フェネチルエステルなどのプロポリス含有成分が可溶型 PRR 産生に及ぼす影響を、培養ヒト幹細胞を用いて評価することを目的とした。

### ローヤルゼリーのアレルゲン性に関する基礎的研究

研究代表者 新井 靖子（アビ株式会社 長良川リサーチセンター・研究員）  
共同研究者 清島 真理子・高橋 智子・秦 健敏（報告者）

ミツバチが下咽頭及び大顎腺から分泌するローヤルゼリーには、脂質、タンパク質、炭水化物など有益な栄養素が豊富に含まれ、健康食品として利用されている。一方、ローヤルゼリーに含まれるタンパク質は食物アレルギーを起こすことが知られており、アレルギー疾患を有する人は摂取を控えるよう注意喚起がなされている。アレルギー体质の人がローヤルゼリーを初めて摂取した際にアレルギー症状を呈することがあり、他のアレルゲンとの交叉抗原性が疑われる。しかし、ローヤルゼリーの交叉抗原性に関する報告はほとんどない。そこで、本研究では、消費者がより安全に使用できるようローヤルゼリーの交叉抗原性を解明することを目的として実施した。

本助成事業は2018年度も規模や形式を変えつつ継続します。募集についてのお問い合わせも下記の部署にて受け付けております。

お問い合わせ先:

- ・岐阜大学→男女共同参画推進室
- ・岐阜女子大学→ダイバーシティ推進室
- ・アビ株式会社→キャリアアップ推進室

### プロポリスエキスおよびハチミツの口腔内細菌に対する作用に関する研究

研究代表者 森本 智美（アビ株式会社 長良川リサーチセンター・主任）  
共同研究者 田中 香おる・田澤 茂実

プロポリスは、抗菌作用や抗炎症作用、抗酸化作用など多くの作用が報告されており、中でも口腔ケアに関する臨床研究報告は多い。我々は、昨年度の連携型共同研究において、プロポリスエキスとそれらの主成分に対する口腔内細菌の感受性および抗菌スペクトラムを評価し、口腔内細菌に対する有効な成分（関与成分）を明らかにした。また、プロポリスエキス含有タブレットを試作し、歯周病原因菌 *Porphyromonas gingivalis* に対する殺菌作用を確認した。一方、ハチミツは、古来より甘味料のみならず民間薬としても利用しており、創傷改善のほか口内炎改善や口臭改善などの口腔ケア関連の臨床研究報告がみられる。

本研究では、プロポリスの口腔内細菌に対する抗菌作用の作用機序の解明および気道感染症を引き起こすインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) や肺炎レンサ球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) のハチミツに対する感受性評価を行った。また、口腔用プロポリスエキス含有タブレットの臨床試験の実施を目指した。

### 持続硬膜外フェンタニルの鎮痛効果および忍容性に関する研究

一薬物動態・薬物感受性関連遺伝子多型解析および薬物血中濃度測定を用いた解析

研究代表者 杉山 陽子（岐阜大学 大学院医学系研究科・特任准教授）  
共同研究者 曽田 翠

腹部や胸部手術後の鎮痛法として、オピオイド系鎮痛薬の一つであるフェンタニルの持続硬膜外投与が広く使用されているが、その反応性・忍容性は個人差が大きい。不十分な術後鎮痛や、副作用による鎮痛薬の中止は、術後患者の離床遅延を招き、患者 QOL の悪化をもたらす。本研究では、フェンタニルの血中濃度、オピオイドμ受容体などの薬物動態関連遺伝子 CYP や MDR1 などの薬物動態関連遺伝子の多型を解析し、硬膜外フェンタニルの鎮痛効果および忍容性との関連を検討した。

薬効関連遺伝子OPRM1の多型は鎮痛効果には関連がなかったが野生型（AA）の保有は術後嘔気嘔吐（PONV）の重症度、および術後嘔吐（オッズ比4.95%信頼区間1.3-16.0）と関連があった。薬物動態関連遺伝子の SNPs は鎮痛効果や嘔気嘔吐発現に有意な関連がみられず、また血漿フェンタニル濃度にも関連がないことがわかった。薬効を予測するには他の遺伝子多型との組み合わせなどを検討する必要があり、今後さらなる症例数の追加が必要と思われた。

### 初代培養ヒト皮膚細胞を用いた喫煙の肌状態に与える影響の評価について

研究代表者 水谷 有紀子（岐阜薬科大学 香粧品健康学講座・特任准教授）  
共同研究者 古山 浩子・石塚 麻子・井上 紳太郎

長寿社会となった今、単に長生きするだけでなく生活の質（QOL）を高めることが求められている。健康であることは勿論のこと、どれだけ若々しく見えることが人をより前向きにさせる重要な要素である。申請者らは、美と健康の実現に貢献すべく、全身の健康状態の変化（加齢、生活習慣など）と肌の機能変化との関係を皮膚科学的視点で調べているが、その中で喫煙・受動喫煙の影響を検討したい。喫煙者の肌状態が低下することは、肌のわい、くすみ、シミ等の測定により一般にも知られた事実となっている。しかし、ヒトの皮膚細胞レベルでの変化が起きているか、分子レベルで解明する取り組みは少ない。一般的に皮膚の初代培養細胞は扱いが難しく、単層培養では重層化した皮膚の特徴のすべてを評価できないこと、ヒトでの臨床試験は困難など等があげられる。申請者らは現在、初代培養細胞の三次元培養系を用い、生活環境要因を細胞レベル、分子レベルで評価する実験系を立ち上げている。この評価系を用い、今回、喫煙が肌状態に与える影響を分子レベルで解析し、喫煙リスク低減への貢献を目指した。

### 新規難治性子宮頸癌治療法の確立を目指す鉄依存性細胞死の研究

研究代表者 鈴木 紀子（岐阜大学 大学院医学系研究科・研究員）  
共同研究者 永澤 秀子・森重 健一郎・平山 栄・森 美奈子

子宮頸癌は、女性の癌で最も多いもののひとつであり、近年、若年女性で増加傾向があり問題となっているため、新たな治療法の開発が急務となっている。申請者らは、鉄依存性細胞死に着目した難治性子宮頸癌の新規治療法開発を目指す研究に取り組んでいる。Xc-システムは細胞内のグルタチオン(GSH)濃度を上昇させ酸化ストレス耐性を高め、癌の治療抵抗性に関与している。Xc-システムのサブユニット xCT、CD44vの高発現が子宮頸癌の予後不良に相關していることが我々の研究で明らかになった。さらに、鉄依存性細胞死「フェロトーシス」に xCT が関与することに着目し、xCT 阻害剤のスルファラジントフェロトーシス誘導剤のエラスチンの細胞毒性について検討し、CD44v 発現子宮頸癌細胞株において、それらの併用により細胞死が誘導されることを見出した。

以上の知見を基に、子宮頸癌における酸化ストレス耐性並びに鉄ホメオスタシスと予後不良や悪性度との関連性を明らかにし、悪性子宮頸癌の酸化ストレス耐性の解除とフェロトーシス誘導を介した新たな治療法の開発を目指した。

### がん微小環境における酸化ストレス応答系を標的としたがん細胞選択性化学療法 / 放射線治療増感剤の開発に関する研究

研究代表者 辻 美恵子（岐阜薬科大学 薬化学研究室・助教）  
共同研究者 野澤 麻枝・松尾 政之・森 崇

固形がんのがん微小環境(TME)では、低酸素、低栄養、アシドーシスといった環境に基因する様々なストレスが亢進しており、がん細胞はそれに対する適応応答系を獲得し、生存している。その結果、浸潤、転移、血管新生などが活性化され、悪性度が高く、化学療法、放射線治療に対して抵抗性を示して再発を招き、がんの完治を妨げる要因となる。本研究では、外部刺激や環境に応答するトリガー（保護基）に、細胞内の酸化ストレスシステムを阻害する種々のエフェクター分子を結合させたプロドラッグを開発、これらが、光照射や放射線照射、がん微小環境特有の刺激で、特異的に脱保護されてエフェクター分子を放出し、標的とするがん細胞選択性に細胞毒性をもたらすことにより、TME における酸化ストレスシステムを阻害あるいは酸化ストレスを増強し、放射線療法や化学療法に対する腫瘍細胞の感受性を向上させ、これまでに十分な治療効果が得られていなかった難治性の低酸素がん細胞や休眠細胞またはがん幹細胞を標的とした腫瘍選択性の治療増感を達成することを目指した。