

平成28年度 ヘルスプロモーション・整復学ユニット研究活動状況

A. 構成メンバー

ユニット長：五十嵐 純

相澤 慎太、井口 理、伊藤 俊治、牛島 詳力、
尾原 弘恭、織田 育代、金井 成行、杉本 篤夫、
高岸 美和、津田 和志、畑村 育次、山原 正美

B. 研究の計画と概要

平成22年4月1日から共同研究推進委員会のもとで、ヘルスプロモーション・整復学ユニットとしてユニット組みをして活動を開始。

(ヘルスプロモーションの分野)

ヘルスプロモーションの分野は多岐にわたるが、本ユニットでは、静的な状態の継続や、運動や動きなどの動的な影響や、物理的的刺激が、体に及ぼす様々な生理的な変化・効果についての研究を行っていく。さらに、ヘルスプロモーション全般にかかわる分子生物学的な研究も加えて活動を行っていく。

(柔道整復の分野)

柔道整復は、業として古来より日本に伝わる施術体系の一つである。業としての柔道整復は現状伝統的手法で骨折・脱臼・打撲・軟部組織等の処置を行ってきている。また、柔道(柔術)を起源とするので運動器の損傷や動きについての理解がある。しかし、未だ研究機関も少なく、施術論理の解明に至っているとは言えない。そこで、本分野では、これら伝統的に行われてきている施術について基礎的・臨床的・教育的な研究と運動器についての研究の構築を行いつつある。

上記についてヘルスプロモーションと柔道整復についての研究(下記)を、単独もしくは組み合わせて行う予定である。

(研究内容・結果について)

1. 金井らは、肩こりに対する磁気治療の効果を組織弾性イメージング法(組織弾性度)と表皮から皮下組織の厚さにて検討した。肩こりの自覚症状が軽減するに伴い肩甲挙筋(僧帽筋との境界部)の組織弾性度が増加(軟化)することが認められ、磁気治療2日後には、

治療前と比べて2.4倍軟らかくなることが認められた。更に、表皮から皮下組織の厚さも治療前よりも有意な増加が認められた。磁気は、肩甲挙筋の境界部だけでなく、表皮より下部の組織にも影響を及ぼすことが考えられる。

組織弾性イメージング法(組織弾性度)と表皮から皮下組織の厚さは、肩こりを客観的な評価方法として有効であり、肩こりに対する磁気治療による効果も経時的に判定できると示唆された。

2. 津田らは電子スピン共鳴法を用いて高血圧患者の細胞膜fluidityを測定し、その調節機序を肥満関連内分泌因子の関与から考察した。高血圧患者の赤血球膜fluidityは正常血圧者に比し有意に低下していた。さらに津田らは血中nitric oxide(NO)代謝産物濃度は高血圧群で正常血圧群に比し有意に低値であり、赤血球膜fluidityの悪化がNO代謝産物の低下と有意に関連することを報告した。この成績は内皮機能不全が高血圧の膜機能調節に重要な役割を果たす可能性を示唆するものと考えられる。

一方、adipokineのひとつであるmonocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)の血中濃度は高血圧群で正常血圧群に比し有意に高値であった。また血中MCP-1濃度の増加しているほど、赤血球膜fluidityは低下していた。さらに血中MCP-1濃度は血中NO代謝産物値と有意に逆相関した。このことはMCP-1が一部内皮機能不全を介して膜fluidity調節に関与することを示すものと考えられる。以上から肥満に関連した内分泌因子が高血圧の細胞膜機能に重要な影響を及ぼし、それらの調和破綻がメタボリックシンドロームの心血管病の成因に一部関与する可能性が示唆された。

3. 二次性副甲状腺亢進症モデルラットの上皮小体よりクローニングした遺伝子:KANSL1-L(KAT8 Regulatory NSL Complex Subunit 1)遺伝子をもK O(Knock out)したマウスを作製した。そのK Oマウスホモ接合体のフェノタイプは精巣が有意に小さく、その精巣組織においてはA型精母細胞からB型精母細胞は確認されるが、それ以降精子の分化を全く認めることができなかった。また副甲状腺では組織学的には異常を認めなかったがintact PTHおよび血清P濃度

に有意に高値であった（10週齢）。この精子分化異常はKANSL1-L遺伝子自身が直接関与するのか、またintact PTHや血清P濃度がいかに関係するのかを中心に、精子分化におけるこのKANSL1-L蛋白の機能を解明し、精子の分化における分子機構の解明をおこない、人の不妊症の解明や治療、産業家畜の安定供給や有害野生動物の繁殖抑制にも繋げることを目的とし研究を行っている。

4. 織田らは、疼痛部位の硬さについて皮膚表面から直接圧迫して硬さを評価する方法（筋弾力評価装置：筋硬度）と組織弾性イメージング法により内部の硬さを評価する方法（超音波診断装置Real-time TissueElastography：RTE）により測定し、筋硬度及びRTEによる評価（筋肉の硬さ）と痛み及びストレスのVisual Analogue Scale（VAS）による関係、疼痛部位と対側部との差異について考察した。筋硬度では、痛みVAS30以上と筋硬度には相関がみられた。また、疼痛部位と対側部位に有意差は認められなかったが、RTE画像は、疼痛部位と対側部位の色調に差がみられ、特に疼痛部位は、肩甲挙筋に青色が多くみられたことから、相対的に硬い肩部の疼痛と肩甲挙筋の硬さとは関連性があることが示唆された。以上から、疼痛の評価は、自覚症状が重要であるが、筋硬度及び組織弾性イメージングにより客観的に疼痛部位を特定できることが示唆された。

5. 運動が生体に及ぼす影響については、看護学ユニットと共同的な研究を行った。

6. 動的・静的な影響や物理刺激に関する研究については、昨年同様基礎的な研究を進めた。

C. 研究業績

1. 著書・原著・その他の学術論文

谷口典正、織田育代、金井成行. 肩こり有訴者の客観的評価及び磁気治療による効果. 慢性疼痛35（1）. 17-23. 2016.

石野レイ子、兒島章仁、吉田宗平、相澤慎太、五十嵐純、井伊みず穂、岩井恵子. 成人の運動習慣を継続するための支援に関する実証的研究 - 運動習慣の継続要因の検討 -. 関西医療大学紀要10. 16-25. 2016.

Kawakami K, Takeshita A, Furushima K, Miyajima M, Hatamura I, Kuro-O M, Furuta Y, Sakaguchi K. Persistent fibroblast growth factor 23 signalling in the parathyroid glands for secondary hyperparathyroidism in mice with chronic kidney disease. *SciRep*. 2017; Jan 17; 7:40534. doi:10.1038/srep40534.

Yamanaka K, Takagishi M, Kim J, Gouraud SS, Waki H: Bidirectional cardiovascular responses evoked by microstimulation of the amygdala in rats. *J Physiol Sci*, Jan 23. doi: 10.1007/s12576-017-0523-2, 2017

Yamanaka K, Gouraud Sabine, Takagishi M, Kohsaka A., Maeda M, Waki H: Evidence for a histaminergic input from the ventral tuberomammillary nucleus to the solitary tract nucleus involved in arterial pressure regulation. *Physiol Rep*, Mar; 5（5）. pii: e13095, 2017

Tsuda K: Association of resistin with impaired membrane fluidity of red blood cells in hypertensive and normotensive subjects: an electron paramagnetic resonance study. *Heart and Vessels*. 2016;31:1724-1730.

Tsuda K: Associations between inflammation and endothelial dysfunction in resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2016;29:e4.

Tsuda K: Letter regarding article, Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation*. 2016;133:e590.

Tsuda K, Ifergane G, Goldbart A, Novack V: Letter regarding article, Obstructive sleep apnea in acute stroke: a role for systemic inflammation. *Stroke*. 2016;47:e213-214.

(eLetters; on-line only)

Tsuda K: Associations of leptin with endothelial function and blood pressure control. *Hypertension*. eLetters, published on-line, April 15, 2016.

2. 学会発表・学術講演

Tsuda K: Arterial stiffness is independently associated

with membrane fluidity of red blood cells in hypertensive and normotensive subjects: an electron spin resonance study.

The 10th Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases. July, 2016, Tokyo, Japan.

Tsuda K: Independent association between retinol-binding protein 4 and membrane fluidity of red blood cells in hypertensive and normotensive subjects: an electron spin resonance study.

The 10th Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases. July, 2016, Tokyo, Japan.

Tsuda K: Cardiac hypertrophy is independently associated with impaired membrane microviscosity of red blood cells in hypertensive subjects-electron spin resonance study. Featured Research Sessions at the 80th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. March, 2016, Sendai, Japan.

Tsuda K: Monocyte chemoattractant protein-1 predicts membrane microviscosity of red blood cells and microcirculatory dysfunction in hypertension via an asymmetric dimethylarginine-dependent mechanism. The 80th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. March, 2016, Sendai, Japan.

Tsuda K: Atherosclerosis is closely associated with impaired membrane fluidity of red blood cells and microcirculatory dysfunction in hypertension –an ESR study.

The 39th Annual Scientific Meeting of the Japanese Society of Hypertension.

September 30-October 1, 2016, Sendai, Japan.

谷口典正、織田育代、金井成行：肩こりの評価－筋弾力による客観的検討－第4報. 第89回日本産業衛生学会. 福島. 2016.5.

織田育代、金井成行：痛みに対する筋肉の硬さによる評価. 日本ペインクリニック学会 第50回大会. 横浜. 2016.7.

谷口典正、織田育代、金井成行：肩こりの磁気治療による効果を組織弾性イメージング法にて検討. 第45回日本慢性疼痛学会. 京都. 2017.2.

山中 航、高岸美和、キム ジミ、グホ サビン、和気秀文：扁桃体の機能操作が行動中の心血管応答に及ぼす影響. 第71回日本体力医学会大会, 岩手, 2016. 9.

和気秀文、高岸美和、山中 航、金 芝美、横山亜希、グホ サビン：延髄孤束核へのコリン作動薬微量注入が循環動態に及ぼす影響. 第71回日本体力医学会大会, 岩手, 2016. 9.

大西真紀子、高岸美和、山中 航、宮本泰則、和気秀文、グホ サビン：延髄孤束核における性差関連遺伝子の探索. 第71回日本体力医学会大会, 岩手, 2016. 9.

高岸美和、山中 航、金 芝美、Sabine Gouraud、和気秀文：延髄孤束核におけるアセチルコリン受容体: 運動時の循環調節における役割について. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 2017. 3.

山中 航、高岸美和、金 芝美、Sabine Gouraud、和気秀文：レバー運動課題におけるラットの心血管応答解析. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 2017. 3.

金 芝美、山中 航、高岸美和、Sabine Gouraud、和気秀文：島皮質と扁桃体の刺激が引き起こす異なる循環反応. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 2017. 3.

大西真紀子、高岸美和、山中 航、宮本泰則、和気秀文、Sabine Gouraud：ラットの循環器系中枢における性特異的なトランスクリプトーム解析. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 2017. 3.

井口理、下河内洋平：蹴り脚と軸脚における片脚立ちバランス調整能力の相違. 第71回日本体力医学会大会, 岩手, 2016.9.

井口理、天野文貴、下河内洋平、他：異なる足関節角度と足関節捻挫既往が片脚起立中の足圧中心軌跡長に及ぼす影響. 第25回日本柔道整復接骨医学会学術大会, 仙台, 2016.11.

六川大地、井口理、下河内洋平、他：握力および足趾力

と骨格筋との関係性, 第25回日本柔道整復接骨医学会
学術大会, 仙台, 2016.11.

紀伊半島多発地 ALSにおける環境要因関連 miRNA の解
析 - 予防的治療法の開発 -

武知進士、石田卓巳、伊藤俊治：糖化反応中間体
dihydropyrazine類-タンパク質付加体の生体内分布。
フォーラム2016衛生薬学・環境トキシコロジー、東京、
2016.9.

伊藤俊治、鍵弥朋子、荒川裕也、畑村育次：新規精巢形
成因子 Psp の欠損は精巢ヒストンのアセチル化に影響し
アポトーシスを引き起こす。第39回日本分子生物学会年
会、横浜、2016.11.

武知進士、石田卓巳、伊藤俊治：Maillard反応中間体
dihydropyrazine類の生体内分布。第39回日本分子生物
学会年会、横浜、2016.11.

吉田雅紀、伊藤俊治、畑村育次、永井信夫：Persistent
inflammation in photo-aged skin. 第41回日本研究皮膚
科学会年次学術大会、仙台、2016.12.

3. 研究費獲得状況

平成28年度（競争的研究資金）

(1) 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 代表 津田和志
(継続)

細胞膜異常と骨血管相関からみた高血圧ならびに肥満関
連生活習慣疾患の病態生理

(2) 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 代表 畑村育
次、分担 伊藤俊治 (継続)

精巣、副甲状腺に強く発現する新規遺伝子による精子分
化機構の解明

(3) 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 代表 伊藤俊
治、分担 畑村育次 (継続)

腎不全に伴う病的石灰化における基質小胞のプロファイ
リング

(4) 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 分担 伊藤俊
治、分担 畑村育次 (新規)

多発性嚢胞腎と男性不妊を合併する新規副甲状腺関連遺
伝子 KANSL1-L の解析

(5) 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 分担 伊藤俊治
(新規)