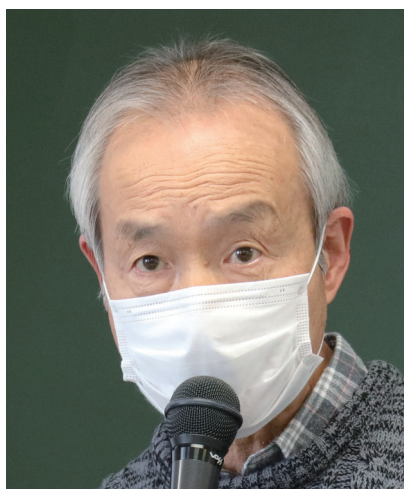


## 第十七回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センターセミナー 実施報告

2020年11月26日火曜日11-13時、第17回認知予備力研究センター研究会(第17回CRRCセミナー)が開催された。COVID-19流行下での開催であり、前回同様3密を避けた対応での開催であったが、今回も本学教員、水間病院の医師、理学療法士、作業療法士など多数参加があった。今回は株式会社エーザイに協賛いただき、冒頭でせん妄に関する資料について情報提供いただいた。

### 大学からの研究報告



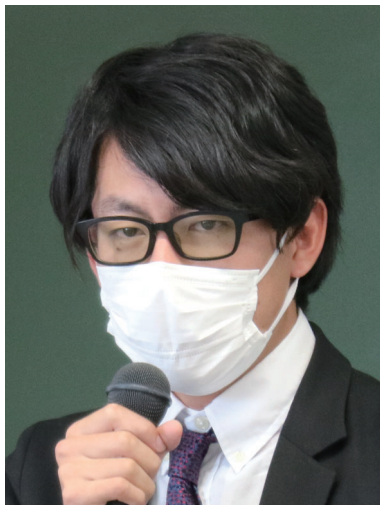
理学療法学専攻後藤隆洋教授から「レスベラトロール(赤ワインポリフェノール)は寿命を延ばすか?」と題してご講演いただいた。レスベラトロールは赤ワインに含まれる物質で、30年ほど前、ワインの消費量が多いフランスでは乳脂肪消費量が多いにも関わらず心臓病死亡率が低いことが報告された。適量の赤ワイン摂取者は認知症発症率が低いことも報告されている。これらの知見から、抗酸化作用のあるポリフェノールの一種である、赤ワインに含有されるレスベラトロールが注目された。実際にマウスに対し、高カロリー食を与えると標準食を摂取している群よりも寿命が短くなるが、高カロリー食に加えてレスベラトロールを投与すると、標準食と同程度の寿命となったことが報告された。以上から、カロリー制限をしなくてもレスベラトロール投与により、サーチュインが活性化され、カロリー制限と同様に老化抑制・寿命延長・発がん抑制などの効果が得られると考えられた。酵母、線虫、ショウジョウバエ、メダカでも同様に、レスベラトロールによる寿命延長効果が報告された。そこで我々は、レスベラトロールを投与したマウスでは、投与していないマウスに比べ、食事量は増えるものの体重に違いは出ないことを報告し、さらにレスベラトロールにより、肝臓におけるミトコンドリアおよび免疫系を活性化させていることを報告した(Shiozaki, Gotow et al. Histochem Cell Biol 2011)。

肝細胞の脂肪染色を行うと、レスベラトロール投与群ではコントロールに比べ、脂肪滴の量が少なく、アセチル CoA カルボキシラーゼ (ACC)、活性酸素消去酵素 (SOD2) の発現量は上昇し、脂肪滴周囲の SOD2 が特に増加していた。SOD2 はミトコンドリア中の酵素であり、脂肪滴周囲にミトコンドリアが増加していることが考えられたため、ミトコンドリア ATP 合成酵素を評価したところ、コントロールに比べレスベラトロール群において、幹細胞におけるミトコンドリア ATP 合成酵素の発現量が上昇していた。また、脂肪滴のカウント数は少なく、脂肪滴周囲のミトコンドリアのカウント数は増加していた。このことから、レスベラトロールは肝臓におけるミトコンドリアを増加させ、脂肪酸の分解により ATP を合成していること、SOD2 活性化により活性酸素を低減させていること、Bcl-xL 増加による細胞死抑制に働いていることが考えられた。また、肝臓におけるクッパー細胞も増加させ、免疫機能を高めていると考えられた。さらに、ラット神経細胞株 PC12 細胞に対するレスベラトロールの作用を確認するため、未分化の細胞と分化した PC12 細胞に対しレスベラトロールを投与した。未分化細胞に対しては細胞死の割合が高まり、神経突起の延長が見られなかったが、分化後の細胞では細胞死の割合がある程度の濃度までは上昇せず、神経突起の延長が見られ、未分化細胞では見られなかったシナプトフィジン、SOD2、AMPK、SIRT3、オートファジー関連タンパクの増加も認めた(Hayakawa, Gotow et al. Eur J Cell Biol 2013)。以上のことから、レスベラトロールはカロリー制限と同様の状態を作り、分化神経細胞では細胞保護的に働くと考えられた。しかし、最終的にレスベラトロールが人の寿命を延ばすという直接的な報告は出てきていない。ただし、男性の認知症発症低下との関連については、近年報告が出てきている。

## 論文紹介

米国ではこの十年間に自殺者数の増加が報告されており、自殺対策に関する論文を2つ紹介する。本邦では平成10年に自殺者数が年間3万人を超えてから、社会問題として対策をすることにより徐々に自殺者数が低下していた。数多くの対策の結果、精神医学的な問題以上に社会経済的な問題の影響が強いことがわかり、COVID-19の流行に伴い、最近では20,40代女性の自殺が増えている。アメリカでは近年自殺者数が増加しており、自殺企図数、致死率ともに上昇している(JAMA)。致死率を下げるためには、自殺企図の手段を減らすことが効果的で、過去には農薬の使用を減らすことが成功しており、アメリカでは銃を規制することで致死率を低下させることができると期待されている。一方で、自殺既遂した症例に対してGWAS解析を実施したところ、関連遺伝子が報告された(Docherty et al. Am J Psychiatry 2020)。今後、COVID-19に関連した自殺に対し、精神科医が関わることも増えると考えられるため、自殺への対策を講じていただきたい。当日は時間がなかったので詳細はCRRCによりNo32(2020年11月)に報告した。

## 特別講演



大阪府立大学作業療法学専攻、山形県率保健医療大学大学院、日本学術振興会特別研究員DC2、テキサス大学客員研究員由利拓真先生から「学振を用いた大学院での研究活動の一例と米国研究留学および学部卒業研究の活用」と題してご講演いただいた。現在整形外科領域のOTとして臨床・研究活動をし、博士課程の途中でテキサス大学人間医工学部に留学していた。整形外科的な疾患に対して、超音波による運動解析や、死体を用いた関節や筋肉の運動を3D Digitizerを用いて解析する研究を行っていた。まず、超高齢社会における骨格筋の問題(萎縮・脂肪変性)への運動療法が効果的とされているが、その適応基準が明らかではないため、それを解明するため、腱板断裂例のrotator cuffを対象とし、骨格筋の構造・機能および病態と運動療法の関係を解明することを目的とした。腱板断裂例のみを対象とすることで、様々な交絡を解消することが本研究の新規性である。

まず、肩甲骨周囲の筋は構造的にsuperior, inferior, middleの3つに分かれ、走行や腱での接着、役割にも違いがあると考えられた。このような違いと骨格筋の脂肪変性との関係を

評価したところ、腱断裂・脂肪変性が重度な例では、superiorでは萎縮が強く、inferiorでは脂肪変性が強いことがわかった。骨格筋の脂肪変性が起こると、筋線維のまとまりが崩れ、筋線維の密度も低下していた。そこで、超音波エラストグラフィーによる骨格筋の機能評価と脂肪変性の関係を評価したところ、脂肪変性が強いと機能が低下することがわかり、これは筋電図を用いた既報告と同様であったため、超音波で非侵襲的に骨格機能が評価できることがわかった。そこで、腱板断裂例に対して運動介入前後の骨格筋機能を超音波エラストグラフィーを用いて評価したところ、脂肪浸潤ステージ1の症例では運動介入の前後で骨格筋機能の改善が見られたが、ステージ2以上となると運動介入後に骨格筋機能の改善が見られなかったため、脂肪浸潤のステージ1までであれば運動負荷介入の適応であると考えられた。

日本学術振興会では大学院生を対象とし、例年2000名ずつ特別研究員DC1/DC2を新規に採択し、月20万円の奨励金と年100万円前後の研究費を2-3年間提供している。研究に集中できるというメリットがあるだけでなく、科研費に準じた採用審査があるため、教員になる際に科研費を取ることが期待できる基準になる。申請書では、現在までの研究状況、これからの研究計画、研究成果、研究者を志望する動機、長所などを記載し、研究者としての能力、研究実績、研究計画、総合評価をそれぞれ5点満点で評価される。その中でも業績の必要性が高いと考えられる。DC1は博士前期2年の5月申請で、英論文が1本でもあれば可能性が高く、DC2は博士後期1年以降の5月申請で、英論文3本ほどの業績があるのが望ましいと考えられる。このことを考えると、博士課程前期1年10月には初稿を投稿し、1月に受理を目指し、2,3月に申請書を執筆開始し、2年5月に申請というのが理想と考えられる。学部の卒論を英語論文として投稿して申請に備えるのも望ましいと考える。

## 第十八回 CRRC セミナーのお知らせ

第十八回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センターセミナー

日時 2021年1月28日木曜日 11:00～13:00 (1号館4階中講義室)

講演者は、大阪府急性期医療総合センター精神科部長松永秀典先生による「精神疾患の身体的病態：私の臨床研究のこれまでとこれから」、本学理学療法学専攻峰久京子教授による「子どものロコモと運動器疾患について」です。

ご期待ください。