

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：32608

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K01829

研究課題名(和文) アミノイソ酪酸は、がん病態に対する新規抑制因子となりうるか？

研究課題名(英文) Is beta-aminoisobutyric acid a novel inhibitor of cancer?

研究代表者

深津 佳世子(佐々木) (Sasaki-Fukatsu, Kayoko)

共立女子大学・家政学部・教授

研究者番号：70338903

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、厳格な玄米菜食を継続する対象者の血液中において高頻度で確認した アミノイソ酪酸(BAIBA)が、がんを抑制するの否かについて明らかにすることである。対象者の血中濃度にあたるBAIBAは、AMPKを介して培養ヒト乳がん細胞の増殖を有意に抑制し、培養ヒト正常乳腺上皮細胞の増殖を有意に促進した。BAIBAが引き起こす細胞死は、フェロトーシスと一部オートファジーである可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くのがん患者が民間療法として利用している食事療方は、科学的根拠が確立されていないのが現状である。本研究によって、その科学的根拠の一端でも明らかにすることで、がんを抑制するための食事内容における正しい方向性を示すことができると考えられ、その意義・インパクトは基礎的にも臨床的にも大きいと思われる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to clarify whether  $\beta$ -aminoisobutyric acid (BAIBA), which was found at high frequency in the blood of subjects following a strict brown rice vegetarian diet, inhibits cancer. BAIBA corresponding to the subjects' blood level significantly inhibited the growth of cultured human breast cancer cells via AMPK and significantly promoted the growth of cultured normal human mammary epithelial cells, suggesting that BAIBA-induced cell death may be due to ferroptosis and some autophagy.

研究分野：栄養学

キーワード：がん 栄養学 アミノ酸 食事療法 補完代替療法 グルタチオン フェロトーシス

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、我が国を含む先進諸国において、補完代替療法に取り組むがん患者は増加傾向にあるといわれる。補完代替療法とは、通常の西洋医療に加えて、もしくは代わりに行われる療法のことを指す。厚生労働省がん研究助成金研究班による利用実態調査によれば、我が国で最も多くのがん患者が利用している補完代替療法は栄養・食事療法である<sup>1)</sup>。しかし、がんの食事療法の大部分において、科学的根拠が確立されていないのが現状である。

そこで私は、がん食事療法の科学的エビデンスの足がかりを得るために、本研究申請前の予備検討として、厳格な食事療法を行う患者（患者団体「つくばがん食事療法実践の会」に所属するメンバー）を対象として、食事記録分析および153項目にわたる血液・尿の生化学的分析を実施した。その結果、無農薬有機栽培の野菜ジュースを大量に摂取し、玄米菜食を継続してきたがん患者において、通常健常者で検出されない血中βアミノイソ酪酸(BAIBA)が4~7nmol/mLと高濃度で検出された(基準値は検出限界以下または<3.7)。上記対象者はいずれも厳格な玄米菜食を5年間以上継続し再発や悪化を抑えているがん患者であり、尿中BAIBAも健常者平均値の数十倍も高濃度であった。

上記予備的検討を行っている間に、BAIBAがPPAR $\alpha$ (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 $\alpha$ )を介して白色脂肪細胞を褐色化すること、運動により上昇すること、肝臓でケトン体( $\beta$ -D-ヒドロキシ酪酸)の合成促進や $\beta$ 酸化の促進など脂肪酸の代謝を促すことについて論文発表された<sup>2)</sup>。一方、PPAR $\alpha$ の活性化は、がん細胞においてHIF(低酸素誘導因子)-1 $\alpha$ シグナル伝達抑制を介して腫瘍血管新生を抑制することがすでに報告されており<sup>3)</sup>、BAIBAががんの増殖抑制に関与する可能性も浮かび上がってきた。またBAIBAによって合成促進される $\beta$ -D-ヒドロキシ酪酸は、ヒストン脱アセチル化酵素を阻害し、抗酸化能を促進することも報告されている<sup>4)</sup>。

予備的検討の中で、高濃度の血中BAIBAが検出されていた対象者において、大腸内視鏡検査のための腸洗浄が行われた一週間後、突然血中BAIBAが検出されなくなった。しかし、その3ヶ月後には回復した。この観察結果は腸内細菌の関与を示唆するものであった。

予備的検討結果とそれまでの知見をあわせて考えると、がん食事療法の食物繊維大量摂取が腸内細菌を介して血中BAIBAを上昇させている可能性が考えられた。また、血中BAIBAががん細胞の増殖を抑制している可能性も想定された。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、多くのがん患者に利用されている食事療法における科学的根拠の一端を明らかにすることである。BAIBAはアミノ酸の一種であり、最近、白色脂肪細胞を褐色化するミオカインとして注目されており、その作用はPPAR $\alpha$ (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 $\alpha$ )を介することが報告された。本研究は、食事内容が血中尿中BAIBAを上昇させる可能性とその仕組み、そのことががん細胞増殖を抑制する可能性について明らかにすることを具体的な目的として遂行した。

### 3. 研究の方法

(1) 予備的検討での臨床研究を継続させ、厳格な玄米菜食を継続する患者および健常者(n=8)を対象として、血中尿中BAIBAの測定および三日間秤量法食事記録を用いた栄養分析を行った。普通食健常者(n=5)についてBAIBA測定を行ううち、スポーツの習慣もBAIBAの血中尿中濃度に影響することが判明したため、週に4日以上スポーツを行っている健常対象者群(n=5)も作成した。

(2) ①培養ヒト乳がん細胞MCF-7と培養正常ヒト乳腺上皮細胞(NHMEC)を用いて、厳格な玄米菜食を行う対象者の血中濃度にあたるBAIBAを添加し、BAIBAが培養がん細胞の増殖を抑制する可能性を中心に検討をおこなった。

②BAIBAが培養MCF-7の増殖を抑えるメカニズムを明らかにするために、AMPキナーゼ阻害剤であるCompound Cを様々な濃度で加えて検討をおこなった。

③BAIBAが培養MCF-7をどのような細胞死に導いているのかを明らかにするために、フェロトキシシス阻害剤フェロスタチン-1とトリプロキシスタチン-1、オートファジー阻害剤クロロキン、アポトーシス阻害剤等を様々な濃度で用いて検討を行った。

④培養MCF-7にBAIBAを添加することでどのような遺伝子発現が増減しているのかについて明らかにするために、マイクロアレイを用いて検討を行った。

⑤BAIBA添加有無・鉄補充有無の培養MCF-7について、RT-PCRをおこない、PPAR $\alpha$ 、PGC1 $\alpha$ 、HIF-1 $\alpha$ 、mTOR、JNK、AMPK、SLC7A11、GPx4、BCL-2、CASP9、CASP3についての発現を検討した。

⑥食品成分を用いて、正常細胞の増殖に影響を与えず、がん細胞の増殖を抑制する濃度について検討を行った。また、そのメカニズムについても検討を行った。

(3) 血中尿中BAIBAと腸内細菌、食事内容との関連を調べるため、厳格な食事療法を行う対象者5名の便を試料として、腸内細菌叢の16S rRNA解析を行い、同対象者の三日間秤量法食事記録について、栄養計算ソフト「エクセル栄養君」を用いて摂取栄養素の解析も行った。さらに、指先からの微量自己採血中および尿中におけるアミノ酸分析もLC/MSを用いて行った。

#### 4. 研究成果

(1) 予備検討から引き続き行った臨床研究の成果について

①血中 BAIBA 平均値 ( $\mu\text{M}$ ) は、厳格な玄米菜食を継続する患者群:  $4.06 \pm 0.43$ 、普通食健常者群:  $0.42 \pm 0.42$ 、スポーツ習慣健常者群:  $2.08 \pm 0.43$  であった。3群間の一元分散分析において  $p=0.0010$  と明らかに有意差があった。血中 BAIBA 濃度は、厳格な玄米菜食を継続する患者群では普通食健常者群に比べて有意に高いことを見いだした ( $p=0.00024$ )。スポーツ習慣健常者群でも普通食健常者群に比べて有意に高いことを見いだした ( $p=0.010$ )。

②尿中 BAIBA 平均値 ( $\mu\text{M}$ ) においても、厳格な玄米菜食を継続する患者群:  $822.56 \pm 166.37$ 、普通食健常者群:  $41.38 \pm 4.31$ 、スポーツ習慣健常者群:  $635.72 \pm 297.2$  であった。3群間の一元分散分析において  $p=0.0323$  と明らかな有意差があった。尿中 BAIBA は、厳格な玄米菜食を継続する患者群では普通食健常者群に比べて有意に高いことを見いだした ( $p=0.010$ )。

(2) 培養細胞を用いた成果について

①培養ヒト乳がん細胞 MCF-7 において、BAIBA が厳格な玄米菜食を行う対象者の血中濃度  $7.5 \mu\text{M}$  でがん細胞の生存率を明らかに有意に低下させることを見いだした。この時、同濃度の BAIBA は培養正常ヒト乳腺上皮細胞 (HMEC) の生存率を有意に上昇させることも見いだした。また、BAIBA の異性体である GABA によっても、培養 MCF-7 への添加により細胞生存率は有意に下がり、培養 HMEC への添加で細胞生存率は上昇傾向を見せることを見いだした。

②培養 MCF-7 において、AMP キナーゼを阻害すると BAIBA によるがん細胞増殖抑制効果が抑えられることがわかった。したがって、BAIBA は AMP キナーゼを介して MCF-7 の増殖を抑えることを見いだした。

③フェロトシス阻害剤であるリプロキシスタチン-1 およびフェロスタチン-1 の添加により、BAIBA によるがん細胞増殖抑制作用は阻害され、MCF-7 の生存率が有意に増加することを見いだした。また、オートファジー阻害剤であるクロロキンの添加によっても BAIBA によるがん細胞増殖抑制作用は阻害され、一方で、アポトーシス阻害剤の添加によっては、阻害は見られなかった。このことから、BAIBA が誘導する細胞死は主にフェロトシスであり一部オートファジー細胞死が関与している可能性が初めて示唆された。(投稿準備中)

④マイクロアレイの結果として、培養 MCF-7 への BAIBA の添加により発現が数十倍に増加した遺伝子群、数十分の 1 に減少した遺伝子群が得られた。今後、特徴的な遺伝子についてたんぱく質の解析を行う予定である。

⑤上記 (方法) の遺伝子に対して、RT-PCR は何度か行っており興味深い結果が得られているが、安定しない発現もある。現在、引き続き蛍光免疫染色およびたんぱく質の解析を用いて検討中である。

⑥食品成分クロロゲン酸は、無処理群の細胞生存率を対照として、様々な濃度添加後 48 時間で正常 HMEC では検討したすべての濃度で無処理群より生存率が高かったにも関わらず、MCF-7 では全ての添加濃度において濃度依存的に生存率が有意に低下することを見いだした。またその作用は AMPK 阻害剤である Compound C の添加で解除されたことから、培養細胞においてクロロゲン酸は AMPK 経路を介してがん細胞増殖を抑制することが示された。

(3) つくばがん食事療法実践の会に所属する対象者の食事内容の特徴、および血中 BAIBA と摂取食物繊維、腸内細菌叢との相関関係について

①対象者の食事内容として、1. 食物繊維の摂取量が非常に多い 2. 発酵食品の摂取量が非常に多い 3.  $\beta$ カロテン、モリブデンの摂取量が非常に多い 4. 食塩の摂取量が非常に少ない 5. n-3 系脂肪酸の摂取量が多い、ことが共通して挙げられた。発酵食品はプロバイオティクス、食物繊維はプレバイオティクスであり、この食事療法に取り組んでいる対象者ではどちらの摂取も非常に多く、腸内環境を整えるための要素が揃っていることが考えられた。

②確定できた主な腸内細菌の種類数と血中 BAIBA の相関関係: 抗生剤を 2 週間前に投与した対象者 1 名を除外すると相関係数 0.97 という強い正の相関がみいだされた。血中 BAIBA 濃度は腸内細菌の多様性が大きく関与している可能性が示された。(投稿準備中)

③確定できた主な腸内細菌の種類数と食物繊維一日平均摂取量の相関関係: 抗生剤の対象者を除外すると相関係数 0.57 という正の相関がみいだされた。除外しなくても、0.52 という正の相関であった。食物繊維摂取は腸内細菌叢の多様性に関与している可能性がある。(投稿準備中)

④食物繊維一日平均摂取量と血中 BAIBA の相関関係: 抗生剤の対象者を除外すると相関係数 0.61 という正の相関がみいだされた。食物繊維摂取は血中 BAIBA に関与している可能性がある。

以上のことから、食物繊維の摂取量は、腸内細菌の多様性に関与し、それが血中 BAIBA 濃度とがん細胞の増殖抑制に関与する可能性を初めて示すことができた。(投稿準備中)

<引用文献>1)Hyodo I, et al, J Clin Oncol 23: 2645-54, 2005, 2)Lee D. Roberts, et al, Cell Metabolism. 19.1: 96-108, 2014, 3)Judong Zhou, et al, J Biol Chem. 287.42: 35161-9, 2012, 4)Shimazu T, et al, Science. 11; 339. 6116, 211-4, 2013

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 深津（佐々木）佳世子	4. 巻 27
2. 論文標題 患者団体『つくはがん食事療法実践の会』における 食事内容の分析：食物繊維摂取量・発酵食品摂取量に注目して	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 共立女子大学・共立女子短期大学総合文化研究所紀要	6. 最初と最後の頁 99-112
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Sho, Homma Takujiro, Fujii Junichi	4. 巻 26
2. 論文標題 Nitric oxide produced by NOS2 copes with the cytotoxic effects of superoxide in macrophages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100942 ~ 100942
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrep.2021.100942	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Sho, Harada Yumi, Homma Takujiro, Yokoyama Chikako, Fujii Junichi	4. 巻 489
2. 論文標題 Characterization of a rat monoclonal antibody raised against ferroptotic cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Immunological Methods	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jim.2020.112912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Araki Risa, Fujie Keiko, Yuine Nanako, Watabe Yuta, Maruo Kazushi, Suzuki Hiroaki, Hashimoto Koichi	4. 巻 12
2. 論文標題 The Possibility of Suppression of Increased Postprandial Blood Glucose Levels by Gamma-Polyglutamic Acid-Rich Natto in the Early Phase after Eating: A Randomized Crossover Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu12040915	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Araki Risa, Fujie Keiko, Yuine Nanako, Watabe Yuta, Nakata Yoshio, Suzuki Hiroaki, Isoda Hiroko, Hashimoto Koichi	4. 巻 67
2. 論文標題 Olive leaf tea is beneficial for lipid metabolism in adults with prediabetes: an exploratory randomized controlled trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrition Research	6. 最初と最後の頁 60 ~ 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nutres.2019.05.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Loewen Jaycie L., Albertini Giulia, Dahle E. Jill, Sato Hideyo, Smolders Ilse J., Massie Ann, Wilcox Karen S.	4. 巻 318
2. 論文標題 Genetic and pharmacological manipulation of glial glutamate transporters does not alter infection-induced seizure activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 50 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2019.04.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kitagawa Yoshinori, Nakaso Kazuhiro, Horikoshi Yosuke, Morimoto Masaki, Omotani Takuma, Otsuki Akihiro, Inagaki Yoshimi, Sato Hideyo, Matsura Tatsuya	4. 巻 9
2. 論文標題 System xc <sup>-</sup> in microglia is a novel therapeutic target for post-septic neurological and psychiatric illness	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44006-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Leclercq Karine, Liefferinge Joeri Van, Albertini Giulia, Neveux Michel, Dardenne Sylvia, Mairat Coello Georges, Vandenplas Catherine, Deprez Tania, Chong Seon Ah, Foerch Patrik, Bentea Eduard, Sato Hideyo, Maher Pamela, Massie Ann, Smolders Ilse, Kaminski Rafal M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Anticonvulsant and antiepileptogenic effects of system xc <sup>-</sup> inactivation in chronic epilepsy models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Epilepsia	6. 最初と最後の頁 1412 ~ 1423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/epi.16055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suzuki H., Araki R., Sasaki-Fukatsu K., Fujie K., Sekiya M., Nakagawa Y., Matsuzaka T., Nakata Y., Yahagi N., Hashimoto K., Shimano H.	4. 巻 61 (1)
2. 論文標題 Association between brown rice consumption and circulating microRNAs in Japanese subjects with prediabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 DIABETOLOGIA	6. 最初と最後の頁 338-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato M, Kusumi R, Hamashima S, Kobayashi S, Sasaki S, Komiyama Y, Izumikawa T, Conrad M, Bannai S, Sato H	4. 巻 8
2. 論文標題 The ferroptosis inducer erastin irreversibly inhibits system xc <sup>-</sup> and synergizes with cisplatin to increase cisplatin's cytotoxicity in cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-19213-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi S, Hamashima S, Homma T, Sato M, Kusumi R, Bannai S, Fujii J, Sato H	4. 巻 78
2. 論文標題 Cystine/glutamate transporter, system x c <sup>-</sup> , is involved in nitric oxide production in mouse peritoneal macrophages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nitric Oxide	6. 最初と最後の頁 32~40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.niox.2018.05.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 櫻井由美子、深津 (佐々木) 佳世子	4. 巻 51
2. 論文標題 がん患者にとってのセルフヘルプ・グループ参加の意味	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 茨城キリスト教大学紀要	6. 最初と最後の頁 139-151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoichi Tachi, Yuri Sakamoto, Akiko Koike, Kayoko Sasaki-Fukatsu, Kaoruko Iida, Tetsuro Kita, Pao-Li Wang	4. 巻 26
2. 論文標題 Impact of Exercise and Nutrition on Bone Mass	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Hard Tissue Biology	6. 最初と最後の頁 381-385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2485/jhtb.26.381	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoichi Tachi, Yuri Sakamoto, Akiko Koike, Kayoko Sasaki-Fukatsu, Kaoruko Iida, Tetsuro Kita and Pao-Li Wang	4. 巻 5
2. 論文標題 The Effect of Habitual Exercise on the Height of Female University Students	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Fitness, Health, Physical Education & Iron Games	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shoko Furukawa, Hiroaki Suzuki, Kazuya Fujihara, Kazuto Kobayashi, Hitoshi Iwasaki, Yoko Sugano, Shigeru Yatoh, Motohiro Sekiya, Naoya Yahagi, Hitoshi Shimano	4. 巻 141
2. 論文標題 Malondialdehyde-modified LDL-related variables are associated with diabetic kidney disease in type 2 diabetes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Research and Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 237-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diabres.2018.05.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Merckx, E., Albertini, G., Paterka, M., Jensen, C., Albrecht, P., Dietrich, M., Liefveringe, J. V., Bentea, E., Verbruggen, L., Demuyser, T., Deneyer, L., Lewerenz, J., Loo, G. V., Keyser, J. D., Sato, H., Maher, P., Methner, A., and Massie, A.	4. 巻 14
2. 論文標題 Absence of system xc- on immune cells invading the central nervous system alleviates experimental autoimmune encephalitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Neuroinflam	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-016-0787-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kang, E., S., Lee, J., Homma, T., Kurahashi, T., Kobayashi, S., Nabeshima, A., Yamada, S., Seo, H., G., Miyata, S., Sato, H., and Fujii, J.	4. 巻 51
2. 論文標題 xCT deficiency aggravates acetaminophen-induced hepatotoxicity under inhibition of the transsulfuration pathway.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radic. Res.	6. 最初と最後の頁 80-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2017.1282157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Bentea, E., Liefveringe, J. V., Verbruggen, L., Martens, K., Kobayashi, S., Deneyer, L., Demuyser, T., Albertini, G., Maes, K., Sato, H., Smolders, I., Lewerenz, J., and Massie, A.	4. 巻 290
2. 論文標題 Zonisamide attenuates lactacystin-induced parkinsonism in mice without affecting system xc-.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Exp. Neurol.	6. 最初と最後の頁 15-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2016.12.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Dang, D. K., Shin, E. J., Tran, H. Q., Kim, D. J., Jeong, J. H., Jang, C. G., Nah, S. Y., Sato, H., Nabeshima, T., Yoneda, Y., and Kim, H. C.	4. 巻 108
2. 論文標題 The role of system xc- in methamphetamine-induced dopaminergic neurotoxicity in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurochem. Int.	6. 最初と最後の頁 254-265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2017.04.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hamashima, S., Homma, T., Kobayashi, S., Ishii, N., Kurahashi, T., Watanabe, R., Kimura, N., Sato, H., and Fujii, J.	4. 巻 51
2. 論文標題 Decreased reproductive performance in xCT-knockout male mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radic. Res.	6. 最初と最後の頁 851-860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2017.1388504	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Lee, J., Kang, E. S., Kobayashi, S., Homma, T., Sato, H., Seo, H. G., and Fujii, J.	4. 巻 361
2. 論文標題 The viability of primary hepatocytes in maintained under a low cysteine-glutathione redox state with a marked elevation in ophthalmic acid production.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Exp. Cell Res.	6. 最初と最後の頁 178-191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2017.10.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato, M., Kusumi, R., Hamashima, S., Kobayashi, S., Sasaki, S., Komiyama, Y., Izumikawa, T., Conrad, M., Bannai, S., and Sato, H.	4. 巻 8
2. 論文標題 The ferroptosis inducer erastin irreversibly inhibits system xc- and synergizes with cisplatin to increase cisplatin's cytotoxicity in cancer cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-19213-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Satomi Mitadera and Kayoko Sasaki-Fukatsu	4. 巻 3
2. 論文標題 Does myricetin have inhibitory effect on diabetic angiopathy?	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 茨城キリスト教大学大学院生活科学研究科紀要	6. 最初と最後の頁 15-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Risa Araki, Reiko Ushio, Keiko Fujie, Yukari Ueyama, Hiroaki Suzuki, Yoshio Nakata, Koichi Hashimoto	4. 巻 19
2. 論文標題 Effect of partially-abraded brown rice consumption on body weight and the indicators of glucose and lipid metabolism in pre-diabetic adults: A randomized controlled trial	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition ESPN	6. 最初と最後の頁 9-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnesp.2017.01.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Suzuki H, Araki R, Sasaki-Fukatsu K, Fujie K, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Nakata Y, Hashimoto K, Shimano H
2. 発表標題 Association between brown rice consumption and changes of circulating microRNAs in Japanese subjects with prediabetes.
3. 学会等名 54th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木浩明、荒木里沙、深津佳世子、藤江敬子、関谷元博、中川嘉、松坂賢、中田由夫、矢作直也、橋本幸一、島野仁
2. 発表標題 玄米食における血中microRNAの変化
3. 学会等名 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 助川宏子、深津（佐々木）佳世子
2. 発表標題 食事療法としての玄米菜食（マクロビオティック食）の有効性の検討
3. 学会等名 第21回日本統合医療学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤茉美、鈴木亜美、小沼邦重、尾崎充彦、坂内四郎、岡田太、佐藤英世
2. 発表標題 シスチン/グルタミン酸輸送体は細胞内グルタチオンの維持を通じてがん細胞の遊走・浸潤・転移に寄与する
3. 学会等名 ConBio2017生命科学系合同年次大会（第90回日本生化学会、第40回日本分子生物学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久住亮介、鈴木悠、小沼邦重、尾崎充彦、坂内四郎、岡田太、佐藤英世
2. 発表標題 ヒト由来骨肉腫細胞の浸潤能とグルタチオン合成系との関連性
3. 学会等名 ConBio2017生命科学系合同年次大会（第90回日本生化学会、第40回日本分子生物学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本間拓二郎、浜島真司、小林翔、倉橋敏裕、渡辺連、木村直子、佐藤英世、藤井順逸
2. 発表標題 シスチントランスポーター・xCT欠損マウスは雄性生殖能が低下する
3. 学会等名 ConBio2017生命科学系合同年次大会（第90回日本生化学会、第40回日本分子生物学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 助川宏子、桑原隆明、深津（佐々木）佳世子
2. 発表標題 生活習慣病（糖尿病性血管障害・がん）における玄米食の有効性について ~ GABAの見地から ~
3. 学会等名 第54回日本食生活学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木理沙、潮玲子、藤江敬子、植山ゆかり、鈴木浩明、中田由夫、橋本幸一
2. 発表標題 表面加工玄米の継続摂取による肥満改善効果 ランダム化比較試験
3. 学会等名 第37回日本肥満学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木浩明、古川祥子、藤原和哉、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、関谷元 博、矢作直也、伊坂正明、野牛宏晃、島野仁
2. 発表標題 2型糖尿病におけるMDA-LDLと腎症との関連
3. 学会等名 第48回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 古川祥子、鈴木浩明、藤原和哉、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、矢作直也、野牛宏晃、島野仁
2. 発表標題 MDA-LDLと糖尿病細小血管障害との関連
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木浩明、古川祥子、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、矢作直也、野牛宏晃、島野仁
2. 発表標題 糖尿病性腎症と心血管疾患に関する検討
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hiroaki Suzuki, Shoko Furukawa, Kazuya Fujihara, Kazuto Kobayashi, Hitoshi Iwasaki, Shigeru Yato, Motohiro Sekiya, Naoya Yahagi, Hiroaki Yagyu, Hitoshi Shimano
2. 発表標題 Serum malondialdehyde-modified LDL levels are increased in type 2 diabetic patients with nephropathy
3. 学会等名 European Association for the Study of Diabetes 2016 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 深津佳世子 (佐々木)、木村万里子、坂本友里、永井俊匡、大口健司、寺島健彦、石田淳子、田地陽一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 208
3. 書名 基礎栄養学 第4版	

1. 著者名 深津佳世子 (佐々木)、木村万里子、坂本友里、永井俊匡、大口健司、寺島健彦、石田淳子、田地陽一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 200
3. 書名 基礎栄養学ノート 第4版	

1. 著者名 深津 (佐々木) 佳世子、矢澤容子他	4. 発行年 2016年
2. 出版社 星野式ゲルソン療法を実践するランチの会発行	5. 総ページ数 76
3. 書名 がんになっても幸せな人生を送る方法 (担当部分: CAM-Cancer (Complementary and Alternative Medicine for Cancer) based on scientific evidence)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 浩明  (Suzuki Hiroaki)  (40344890)	筑波大学・医学医療系・准教授    (12102)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐藤 英世  (Sato Hideyo)  (60235380)	新潟大学・医歯学系・教授    (13101)	
研究分担者	桑原 隆明  (Kuwahara Takaaki)  (40784872)	茨城キリスト教大学・生活科学部・助教    (32101)	削除
研究分担者	小林 翔  (Sho Kobayashi)  (10779490)	山形大学・大学院医学系研究科・助教    (11501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関