# 科研費

# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 4 月 2 2 日現在

機関番号: 32404

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K12055

研究課題名(和文)水中運動による身体機能改善と唾液老化マーカーへの影響

研究課題名(英文)Improvement of physical function by water exercise and its effect on salivary aging markers

研究代表者

田村 暢章 (TAMURA, NOBUAKI)

明海大学・歯学部・講師

研究者番号:00363218

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文):水中運動を行う個々で運動内容やその運動機能改善度(リハビリ効果)は異なるが、その簡便な指標となるマーカーとして「唾液」を用いて検討した。これまでに老化に伴い唾液中のアミノ酸の中でグリシンとプロリンの量が増加することを明らかにしてきた(坂上ら)。これらに注目して研究を行った結果、水中運動に伴いこれらのアミノ酸が減少する傾向にあることが判明した。また病気や老化に関与する尿中の物質も減少傾向であった。さらに唾液中の15種類の物質についても明らかな差がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 老化予防や運動機能維持向上ならびに身体機能改善を目的とした「水中運動」は水の浮力と浮力による体重負荷 の軽減、水の抵抗を利用した運動量の調節、努力性呼吸による心肺機能の向上などが期待でき、効率のよい運動 条件を備えていると言われている。身体機能のリハビリや老化の予防に対する水中運動の必要量や効果判定を個 人別に定量化でき、超高齢社会の福祉に大きく貢献できるものと考えられた。

研究成果の概要(英文): Although the menu and the degree of improvement in motor function (rehabilitation effect) differ depending on the individual who exercises in the water, "saliva" was used as a marker that serves as a simple index. So far, it has been clarified that the amounts of glycine and proline in saliva amino acids increase with aging (Sakagami et al.). As a result of research paying attention to these, it was found that there was a downward trend of these amino acids with water exercise. Also, substances in urine related to diseases and aging tended to decrease. Furthermore, there were clear differences in the 15 substances in saliva before and after exercises.

研究分野: 高齢者歯科

キーワード: 老化マーカー 唾液 水中運動 身体機能改善 メタボローム解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

# 1.研究開始当初の背景

超高齢社会に突入した最長寿国でもあるわが国の現在の課題は、生物学的寿命のうちの健康寿命のさらなる延伸である。そのためには、生活習慣(病)を基盤とした「疾患の予防」ならびに脳血管疾患・認知症・転倒骨折などによる「介護状態の予防」であることはいうまでもない。これまでの報告で坂上らは、加齢に伴い唾液中のグリシン・プロリン量が末期破綻的に上昇することを明らかにしてきたことから唾液老化マーカーとしての使用が期待される。また高齢者における認知症や生活習慣病に関わる血液検査値は水中運動(水治運動療法)により改善されることが分かった(水野ら)が、そのメカニズムは不明である。

そのメカニズムの解明とともに老化マーカーの新たな検索および簡便測定系を確立する。老化マーカーの新たな検索および簡便測定系を確立し、水中運動により認知症ならびに生活習慣病に関与する検査値改善の原因を究明して健康長寿の超高齢社会をめざす基盤研究とする。

### 2.研究の目的

水中運動療法による各種運動機能向上効果と老化マーカーが相関するのか。 つまり水中運動に、抗菌・口臭予防効果や唾液・尿中成分(グリシン・プロリン等)の変化があるか否か、各種運動機能向上効果の改善の指標となるかを明らかにする。

# 3.研究の方法

同意の得られた城西大学プールでの水中運動療法施行者に唾液採取してもらい各群に分け、治療効果を比較検討する。また明海大学歯学部に勤務する職員・臨床研修医および大学院生にも同様に唾液採取をしてもらい、比較検討する。採取された唾液検体から唾液中成分(アミノ酸分析;城西大学・鈴木龍一郎先生に分担依頼、メタボローム解析;東京医科大学・杉本昌弘先生に分担依頼)の変動を追跡する。さらに口臭(ブレストロン II:ヨシダ;現有)、唾液中細菌数(細菌カウンタ:ヨシダ;現有)、尿中成分(8・オキソグアニン)の変動も併せて検討する。

水中運動に関しては以下のメニューを基本とし(城西大学・水野加寿先生指導)個々の運動機能レベルにより調整されるものとした。

- (1) プールサイドつかまり 水中立位運動を 3 種目 10 回 (3 セット)
- (2)水中ウォーキング 25 メートル×5 種目×2 セット
- (3)水中水平位リラクゼーション 25 メートル×4 回

合計 45~60 分間・運動時の水温は 37 ±1

(アミノ酸分析法)採取した唾液は、トリクロロ酢酸(最終濃度:5%)の添加 および遠心分離により除タンパク後、上清を全自動アミノ酸分析計(JLC-500, JEOL)に供した。

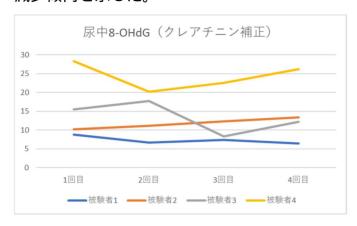
(メタボローム解析法)キャピラリー・電気泳動質量分析装置(CE-

**TOFMS**)と液体クロマトグラフィー質量分析装置(LC-QQQMS)を用いて、イオン性代謝物の網羅的な測定を行った。

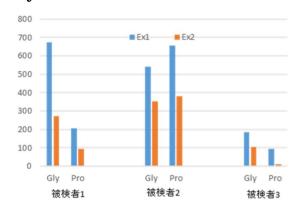
# 4. 研究成果

明海大学歯学部倫理委員会の承認判定の結果を得たうえで、本研究が開始された(承認番号 A1709)。本研究への参加被験者(水中運動療法実施継続者)は4名で、どの被験者も水中運動療法を継続中であった。

様々な疾病や老化亢進に関与するといわれている酸化ストレスマーカーである尿中 8-0HdG (オキソグアニン)値は、数値に多少バラつきがみられるものの減少傾向を示した。

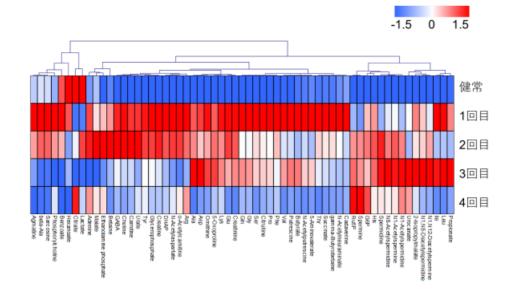


唾液中アミノ酸分析で、被験者 3 名に対する水中での運動負荷により唾液中 Gly, Pro 量が低下し,運動療法が功を奏していることが推察された。

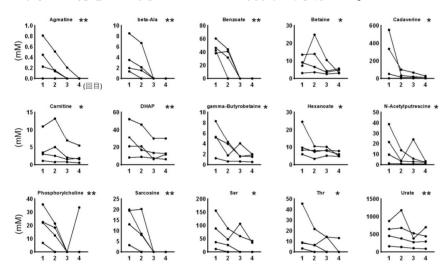


口腔内細菌数・口臭には明らかな差は認められなかった。

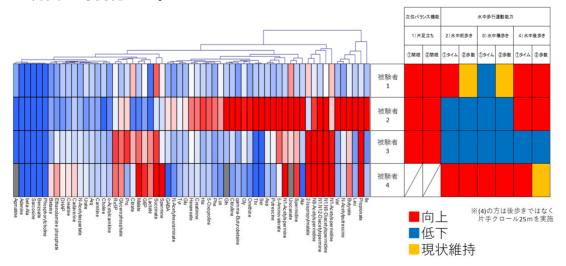
メタボローム解析では、唾液中の物質は水中運動療法の回を追うごとに全体的に徐々に健常者に近づいていた。



この中でとくにメタボローム解析によって被験者 4 名における水中運動療法 に関わる有意差の見られる 15 の物質が判明した。



さらに被験者個々の症例でバランス機能などの変化などと相関する変化のある物質を可視化した。



これまでのところ水中運動負荷により、老化の指標となるグリシンとプロリンの唾液中量が減少したことから、老化に対して運動負荷が奏効したようにみられた。また唾液中の15種の物質に明らかな差がみられたことから今後、生活習慣病やフレイル等の回復に必要な練習量を個人別に定量化できる可能性が示唆された。

#### 5 . 主な発表論文等

オープンアクセス

〔雑誌論文〕 計7件(うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件)	
1 . 著者名	4 . 巻
Sakagami H, Suzuki R, Shirataki Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Tamura N, and Takeshima H	31
2.論文標題	5.発行年
Re-evaluation of Culture Condition of PC12 and SH-SY5Y Cells Based on Growth Rate and Amino	2017年
Acid Consumption	
3.雑誌名 in vivo	6.最初と最後の頁 1089-1095
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)   10.21873/invivo.11174	査読の有無   有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1 . 著者名   Sakagami H, Hara Y, Shi H, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Abe T, Tamura N, Takeshima   H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H, and Kaneko T	4.巻 32
2.論文標題	
Change in Anticancer Drug Sensitivity During Neuronal Differentiation of PC12 Cells	2018年
	6.最初と最後の頁
In Vivo	765 ~ 770
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11306	査読の有無   有
   オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	- -
1.著者名	4 . 巻
川口祥子,坂東健二郎,田村暢章,友村美根子,嶋田 淳,友村明人	4 · 공 47
	5.発行年
LPS 誘導性破骨細胞分化に対するカルデクリンの効果	2018年
	6.最初と最後の頁
明海歯学	126 ~ 138
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
\$60	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1 菜耂夕	<b>д</b> #
1 . 著者名 Sakagami H, Tsuji M, Tomomura M, Masuda Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Tamura N, Tomomura A, Yokose S, Takeshima H, Natori T, Horiuchi M, Fujisawa T, Kikuchi Y, Oguchi K, Yasui T, Oizumi H, and Oizumi T	4.巻 32
2.論文標題 Protection of Differentiating Neuronal Cells from Amyloid Peptide-induced Injury by Alkaline Extract of Leaves of Sasa senanensis Rehder	5.発行年 2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
In Vivo	231-239
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11229	査読の有無   有
+	<b>国際共</b> 業

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	4 . 巻
Hara Y, Sakagami H, Shi H, Abe T, Tamura N, Takeshima H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H, and Kaneko T	32
2 . 論文標題	5.発行年
Partial Protection of Paclitaxel-induced Neurotoxicity by Antioxidants	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
In Vivo	745 ~ 752
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.21873/invivo.11303	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
7 JULY ENCOCKIO ( S.K., CONTRECTION)	-
1 . 著者名	4 . 巻
Takusagawa T, Kawaguchi S, Kobayashi M, Sonokawa T, Kitano V, Yoshikawa S, Tamura N, Tatsuta T, Kawajiri A, Otsuka Y, Mano M, Suda N, Takeshima H, and Shimada J	47
2 . 論文標題	5 . 発行年
Perioperative Management of a Patient with Middle Cranial Fossa Arachnoid Cysts	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Meikai Dental Medicine	105-111
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	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	4 . 巻
坂上 宏、友村美根子、友村明人、増田宜子、横瀬敏志、岩間聡一、中川美香、鈴木隼人、田中健大、阿部智之、大石洋平、田村暢章、竹島 浩、安井利一、辻まゆみ木内祐二、小口勝司、堀内美咲、藤澤知弘、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明	60(4)
2.論文標題	5.発行年
ササヘルスによるホルメシスおよび神経細胞保護効果の誘導	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
New Food Industry	39-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	重就 <b>少</b> 有無 無
オープンアクセス	国際共著
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	-
〔学会発表〕 計16件(うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)	
1 . 発表者名 田村暢章、松本 勝、竹下 玲、大岡貴史、小林真彦、北 邦宏、安井利一、竹島 浩	
2 . 発表標題 本学歯学部における口腔ケア実習に対するアンケート調査	
<b>やナ肉ナ型に切ける口圧ノノ夫目に対するノフノー「副且</b>	

3 . 学会等名

4 . 発表年 2017年

第14回日本口腔ケア学会総会・学術大会

1.発表者名 田村暢章、竹下 玲、大岡貴史、小林真彦、龍田 恒康、竹島 浩、安井 利一
2 . 発表標題 介護施設における歯学部早期体験臨床実習に対する学生アンケート調査
3.学会等名 日本老年歯科医学会 第28回学術大会
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 園川拓哉、田村暢章、藤田耕太朗、田草川徹、龍田恒康、竹島 浩、嶋田 淳
2.発表標題 当科におけるインプラント患者の臨床的検討
3 . 学会等名 第47回日本口腔インプラント学会学術大会
4 . 発表年 2017年
1 . 発表者名 坂上 宏、増田宜子、友村美根子、横瀬敏志、友村明人、岩間聡一、中川美香、鈴木隼人、田中健大、阿部智之、大石洋平、田村暢章、竹島 浩、鈴木龍一郎、白瀧義明、辻まゆみ、木内裕二、堀江憲夫、名取威徳、堀内美咲、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明
2.発表標題 ササヘルスのアミロイドペプチド誘発性神経細胞傷害に対する保護作用
3.学会等名 第137回日本薬理学会関東部会
4.発表年 2017年
1.発表者名 浦 啓修、森 一将、青木竜平、園川拓哉、小林真彦、田村暢章、田草川徹、龍田恒康、竹島 浩、嶋田 淳

2 . 発表標題

4 . 発表年 2017年

Le Fort I型骨切り術による上顎骨の前上方向移動が外鼻形態に与える影響

3. 学会等名 第62回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会

-	1	72	#	2 47	
		# 2	セマ	5 <b>2</b>	

坂上 宏、友村美根子、友村明人、増田宜子、横瀬敏志、岩間聡一、中川美香、鈴木隼人、田中健大、阿部智之、大石洋平、田村暢章、竹島 浩、安井利一、辻まゆみ木内祐二、小口勝司、堀内美咲、藤澤知弘、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明

# 2 . 発表標題

ササヘルスによるホルメシスおよび神経細胞保護効果の誘導

## 3 . 学会等名

第138回日本薬理学会関東部会

#### 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

川口祥子, 虻川東嗣, 田村暢章, 森 一将, 青木竜平, 園川拓哉, 小林真彦, 龍田恒康, 竹島 浩, 嶋田 淳

#### 2 . 発表標題

LPS 誘導性破骨細胞分化に対する血清カルシウム低下因子カルデクリンの効果

#### 3.学会等名

第63回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会

#### 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

田村暢章, 坂上 宏,岩間聡一,中川美香,鈴木隼人,田中健大,阿部智之,竹島 浩

#### 2 . 発表標題

A 誘発性神経細胞死に対する抑制物質の探索

#### 3 . 学会等名

日本老年歯科医学会第29回学術大会

#### 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

田村暢章,松本 勝,竹下 玲,大岡貴史,小林真彦,北 邦宏,安井利一,竹島 浩

#### 2.発表標題

本学歯学部における口腔ケア実習 (2017年度) に対するアンケート調査

#### 3 . 学会等名

第15回日本口腔ケア学会総会・学術大会

# 4 . 発表年

2018年

1.発表者名 田村暢章,竹下 玲,大岡貴史,小林真彦,龍田恒康,安井利一,竹島 裕
2 . 発表標題 介護施設における早期体験臨床実習に対する学生アンケート調査
3.学会等名第30回日本老年歯科医学会学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 田村暢章,松本 勝,竹下 玲,大岡貴史,小林真彦,北 邦宏,松田玲於奈,安井利一,竹島 浩
2 . 発表標題 福祉と介護に対する学生実習への取り組みと口腔ケアに対する意識調査
3 . 学会等名 第16回日本口腔ケア学会総会・学術大会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 坂上宏,中谷儀一郎,小川由香里,白戸亮吉,上田大輔,延澤忠真,中谷祥恵,古旗賢二,松田玲於奈,田村暢章,竹島浩
2 . 発表標題 X線照射誘導性細胞傷害に対する抗酸化剤の保護効果の測定法の検討
3.学会等名 第140回日本薬理学会関東部会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 田村暢章
2 . 発表標題 外傷後のインプラント治療と今後の課題について
3.学会等名 日本口腔インプラント学会関東甲信越支部第10回学術シンポジウム
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 鈴木龍一郎,田村暢章,坂上宏,竹島浩,水野加寿	
2.発表標題	
全自動アミノ酸分析計を用いた唾液及び日本酒の成分分析:水中運動の効果	
3.学会等名	
第59回日本臨床化学会年次学術集会	
4.発表年	
2010年	

## 1.発表者名

髙木雄介, 園川拓哉, 田村暢章, 龍田恒康, 竹島浩, 嶋田淳

## 2 . 発表標題

掌蹠膿疱症治療を契機に発覚した顎骨内異物の1例

#### 3 . 学会等名

第64回 日本口腔外科学会総会・学術大会

4 . 発表年

2019年

#### 1.発表者名

坂上宏,中谷儀一郎,小川由香里,白戸亮吉,上田大輔,延澤忠真,中谷祥惠,古旗賢二,松田玲於奈,田村暢章,刀祢重信,坂東健二郎,友村美根子,友村明人,竹島浩,鬼頭 慎司

#### 2 . 発表標題

X線照射誘発性PC12神経細胞傷害に及ぼすNGFの保護効果

## 3 . 学会等名

第141回日本薬理学会関東部会

4.発表年

2019年

# 〔図書〕 計1件

<ul><li>1.著者名</li><li>【編集主幹】佐藤祐二、植田耕一郎、菊谷 武【編集委員】小笠原正、小見山道、高井良招、竹島 浩、戸原 玄、内藤 徹【著者】市川哲雄、角 保徳、平野浩彦、水口俊介、田村暢章、龍田恒康、他</li></ul>	4 . 発行年 2018年
2.出版社	5 . 総ページ数
永末書店	256
3 . 書名	•
よくわかる高齢者歯科学	

#### 〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

# 6 . 研究組織

0	. 研究組織		<del>-</del>
	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
	竹島 浩	明海大学・歯学部・教授	
研究分担者	(TAKESHIMA HIROSHI)		
	(90216888)	(32404)	
	坂上 宏	明海大学・歯学部・教授	
研究分担者	(SAKAGAMI HIROSHI)		
	(50138484)	(32404)	
	白瀧 義明	城西大学・薬学部・教授	
研究分担者	(SHIRATAKI YOSHIAKI)		
	(60077980)	(32403)	
	杉本 昌弘	東京医科大学・医学部・教授	
研究分担者	杉本 昌弘 (SUGIMOTO MASAHIRO)	東京医科大学・医学部・教授	
研究分担者	(SUGIMOTO MASAHIRO)		
研究分担者	(SUGIMOTO MASAHIRO) (30458963)	(32645)	
研究分担者研究	(SUGIMOTO MASAHIRO)		
研究分担者研究	(SUGIMOTO MASAHIRO) (30458963)  鈴木 龍一郎 (SUZUKI RYUICHIRO)	(32645) 城西大学・薬学部・准教授	
研究分担者 研究分担者	(SUGIMOTO MASAHIRO) (30458963)  鈴木 龍一郎 (SUZUKI RYUICHIRO)	(32645) 城西大学・薬学部・准教授 (32403)	
研究分担者 研究分担者	(SUGIMOTO MASAHIRO) (30458963)  鈴木 龍一郎 (SUZUKI RYUICHIRO)	(32645) 城西大学・薬学部・准教授	
研究分担者 研究分担者	(SUGIMOTO MASAHIRO) (30458963) 鈴木 龍一郎 (SUZUKI RYUICHIRO) (20415201) 増田 宜子	(32645) 城西大学・薬学部・准教授 (32403)	