研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号: 11301

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2019~2021

課題番号: 19H02903

研究課題名(和文)食欲調節機能と味覚機能を介した加齢者QOLの向上に役立つ亜鉛関連因子の解析

研究課題名(英文)Elucidation of Improvement of quolity of life (QOL) in the aged subjects through oral zinc ingestion

研究代表者

駒井 三千夫(KOMAI, MICHIO)

東北大学・農学研究科・名誉教授

研究者番号:80143022

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 10,900,000円

研究成果の概要(和文):味覚障害患者では、唾液中の総CA(Carbonic anhydrase炭酸脱水酵素)活性および唾液中の亜鉛濃度・タンパク質濃度が健常者と比べて有意に低下していた。また、プロテオーム解析の結果から、健常者では唾液中タンパク質のうち約10%がCAであり、CAのうち99.9%以上がCAVIであることが分かり、味覚障害患者では唾液中のCAVIの濃度も健常者よりも低下していた。このことから、唾液中CA活性が低下して味覚感度が低下する機構が示唆された。CAVIの遺伝子多型の解析の結果からは、アミノ酸配列の1箇所の違いによるタンパク質立体構造の変化が、味覚障害の発症機序に関与する可能性が初めて示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 解明が不十分であった味覚機能や摂食調節における亜鉛および亜鉛含有タンパク質の役割について解析した。味 覚における亜鉛の役割は、唾液分泌と味受容機構に関与する亜鉛酵素である炭酸脱水酵素(Carbonic anhydrase (CA))活性への寄与が大きいと考えられている。しかし、正常な味覚機能と食欲調節を担う唾液中の遊離亜鉛やCAなどの亜鉛結合タンパク質の解析は不十分である事の他に、味覚障害患者の血清亜鉛値が必ずしも低値となっていないことで、新たな臨床検査指標が必要である現状がある。出来合い食品の普及によるミネラル摂取不足 の人が多い社会的な状況もあり、口腔内の亜鉛関連因子の解析を行う事になった。

研究成果の概要(英文): The present research showed that carbonic anhydrase (CA) activity and zinc concentration in saliva were lower in taste disorder patients than healthy subjects. By using data-independent acquisition (DIA)-mass spectrometry (MS)-based proteomic analysis in single-shot liquid chromatography (LC)-MS/MS system, we detected more than 1600 proteins in saliva of taste disorder patients and healthy subjects (outsourced analysis by Kazusa DNA Research Institute), and found out that CAVI was major protein which was under-expressed in taste disorder patients than healthy subjects. Moreover, the present analysis of genetic polymorphism of CAVI revealed the protein structure of CAVI could contribute the important role in maintaining normal taste function.

研究分野: 栄養学、味覚生理学

キーワード: 亜鉛 唾液 炭酸脱水酵素 味覚障害 ヒト遺伝子多型

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、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

(1)亜鉛関連因子の解析

近年、遊離亜鉛の重要性が指摘されてきた。2010年の Padiglia らの報告(文献 1))から、 唾液中遊離亜鉛イオン濃度(Zn²+)が高い被験者ではプロピルチオウラシル(PROP)の苦味を感じにくいこと(苦味受容体 TAS2R38の一塩基多型)と、BMI(体格指数)が大きい値となることが報告された。遊離亜鉛イオンは、炭酸脱水酵素(Carbonic anhydrase=CA)タンパク質と結合していることが味覚受容に必須である。本研究は、CAを代表とした亜鉛結合性タンパク質と遊離亜鉛との関係から、味覚障害のメカニズムを探るために企図された。

(2) 唾液中のタンパク質のプロテオーム解析

味覚障害の原因は、薬剤性、特発性、亜鉛欠乏性、心因性など様々であるが、薬剤性や特発性の味覚障害も、間接的・潜在的な亜鉛欠乏が原因と考えられている。従って、味覚障害の約半数は、一次的であれ二次的であれ、亜鉛不足に起因するものと考えられている。現在、臨床上の亜鉛欠乏症の診断指標の一つとして血清亜鉛濃度が用いられているが、血清亜鉛濃度が基準値(80 μg/dL)を下回らない味覚障害患者がかなり存在することから、血清亜鉛濃度が味覚障害の最適な診断指標とは言えず、新たな指標が求められている。そこで、血清亜鉛濃度に代わる新たな味覚障害の診断指標の候補として、唾液中の炭酸脱水酵素アイソザイムであるCAVIタンパク質に着目した。そして、一般被験者および味覚障害患者において、CAVIを始めとする唾液中の種々の亜鉛結合性タンパク質について、網羅的に解析しようとした。さらに、これら唾液タンパク質成分と味覚感受性との関連性を解析し、新たな味覚障害の診断指標につながる知見を得ることを目標とした。

2.研究の目的

(1)亜鉛関連因子の解析

亜鉛含有タンパク質は、今や3000種類以上も同定されている。しかし、亜鉛の味覚・摂食調節及びインスリン分泌における役割の解明は、研究途上にある。味覚における亜鉛の役割は、唾液分泌(駒井ほか:文献2))と味細胞の機能(Goto, T., et al.:文献3))の面から炭酸脱水酵素(CA)活性を介している部分が大きいと推定される。実際に我々は、ラットの亜鉛欠乏時には唾液中のCAVIの分泌濃度が低いこと(文献4),3)、味受容膜におけるCA活性が低いこと(文献4),3)、味受容膜におけるCA活性が低いこと(文献3))、等を証明してきた。また、消化管を介した亜鉛の過不足シグナルの受容機構も京大・神戸大朋先生との共同研究で行ってきたが(文献5)、これは腸管内の遊離亜鉛イオンのシグナルの観点から、唾液中の亜鉛関連因子(タンパク質等からの遊離)の探索の上でヒントになっている。したがって、亜鉛関連因子としては、亜鉛含有タンパク質全般を中心にしてそこからの遊離亜鉛も含めて、味覚障害患者では健常者と比べてどのような挙動の違いがあるのかを明らかにすることを目的とした。

(2) 唾液中のタンパク質のプロテオーム解析

これまで申請者らは、 炭酸飲料の炭酸刺激感は、亜鉛酵素 CA の反応によって生じた H+によってピリピリ・チクチク感 (刺激味)を感ずることを証明した (ラット三叉神経舌枝、文献6))。 唾液中の CA 活性と唾液腺中での CAII タンパク質発現量も低下し (文献7))、唾液分泌を低下させていることを証明した。最近では、 食餌由来の亜鉛が食欲を調節していることを発見し (文献8))、また ヒト苦味受容体 TAS2Rs やヒト CA の遺伝子多型の研究も行い、ヒトの個人毎の栄養指導と健康維持にも役立てられるものと考え、亜鉛関連タンパク質と遊離亜鉛シグナルに関する研究を続けている。そこで、当研究では亜鉛含有タンパク質である CA を中心にして、その他の唾液中の亜鉛タンパク質やそれ以外のタンパク質の存在量についての全体像を知るため、プロテオーム解析を行うこととした (かずさ DNA 研究所、文献9))。

(3) 炭酸脱水酵素 VI (CA VI)の遺伝子多型と唾液中亜鉛関連因子の関連性解析

唾液中には分泌型の CA VI が存在していることが、Henkin らによって示されてきている (文

献 10)》。ヒトを対象とした研究では、耳下腺唾液中の CAVIが味覚に関与することが報告されており(文献 10,11,12,13))、味覚障害患者で唾液中 CAVI濃度が低い傾向が認められた(文献 14)》。さらに近年、CAVIの遺伝子多型により CAVI濃度や味嗜好性が変化するという報告がなされている。CAVIには数ヵ所の一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism; SNP)が存在しており、この SNP により亜鉛との結合能や転写効率が影響を受ける。したがって、CAVIに遺伝子多型があることによって唾液中の CA 活性が低下し、味覚感受性が低下していることが予想された。先行研究においては、ある 1 か所の SNP においてその遺伝子型によって CA 活性が変化する可能性が示された(文献 15)》。当研究では、若齢一般被験者に加えて味覚障害患者における CAVIの遺伝子多型を解析し、味覚障害と CAVIの遺伝子多型の関連性を明らかとすることを目的とした。

3.研究の方法

(1)亜鉛関連因子の解析

研究に同意を得られた被験者口腔を酸味刺激(シゲキックス スーパーレモン、UHA 味覚糖)し、久保木式採唾器(YK-1、三東医科工業)を用いて耳下腺開口部より耳下腺唾液を採取した。 < 亜鉛濃度の定量法 > 方法 は、ヒト唾液を硝酸で処理したのち遠心分離し、上清をサンプルとしたもの。この方法は、タンパク質結合(配位)型および遊離イオン型の亜鉛の濃度を定量していると考えられる(「唾液中総亜鉛濃度」と表記)。方法 は、ヒト唾液を硝酸で処理せずにそのまま遠心分離したのち、上清をサンプルとして亜鉛濃度を測定したものである。この方法では、「遠心分離前に低 pH にすることでタンパク質から亜鉛を解離させる」という操作を除外したため、唾液中で遊離イオン型として存在する亜鉛のみの濃度を定量していると考えられる(「唾液中遊離亜鉛濃度」と表記)。 = より精確な遊離亜鉛定量法が必要であり、この方法は不完全のため「推定値」とした。

唾液中のタンパク質濃度: 唾液中タンパク質濃度は Bradford 法にて測定した。 唾液分泌量の測定: 耳下腺唾液量について測定した。

- <被験者>●壮齢健常者8名(高齢者には分類されないが、図表では「高齢者」と表記)
 - ●味覚障害患者 46 名。
 - CA 総活性の測定: Maren の微量定量法を改変し測定した (文献 7), 16))。

(2) 唾液タンパク質のプロテオーム解析(耳下腺唾液)

<被験者>●対照被験者:壮齢健常者4名、●味覚障害患者: 壮齢者4名。

〈プロテオーム解析〉 プロテオーム解析では、唾液サンプルをタンパク質濃度が一定(1μg/μL)になるように調整し、サンプル間の相対発現量について解析した。公益財団法人かずさ DNA 研究所 ゲノム事業推進部 臨床オミックス解析グループに測定を依頼した。ヒト唾液サンプルは、冷温下で解析グループに供試したが、その先の試料処理はかずさ DNA 研究所にて行っていただいた。すなわち、タンパク質を抽出後、消化酵素で断片化し、single-shot liquid chromatography (LC)-MS/MS 装置を用いた data-independent acquisition (DIA)-mass spectrometry (MS)に基づいたプロテオーム解析に供した(Kawashima, Y., et al., 2019、文献 9)。得られたデータは DIA プロテオーム解析ソフトウェア(Scaffold DIA)を用いて解析し、Peptide FDR(false discovery rate)と Protein FDR がともに 1%以下となるタンパク質・ペプチドの同定ならびに定量値の算出を行った。

(3)炭酸脱水酵素 VI (CA VI)の遺伝子多型と唾液中亜鉛関連因子の関連性解析

- <被験者> ●対照被験者:・若齢健常者 113 名、・壮齢健常者 8 名。
 - ●味覚障害患者 46 名、合計 170 名。

定法通り、 < PCR 産物の確認 > ならびに < シークエンス解析 > を行った。

< 全項目における主たる統計処理 >

統計ソフト Statcel 3 を用い、Spearman の順位相関係数検定あるいは Steel-Dwass 検定により危険率 5%未満で有意差ありと判断した。

4. 研究成果

(1)亜鉛関連因子の解析

血清亜鉛濃度: 味覚障害患者の血清亜鉛濃度では、測定した 43 人中 6 人(14.0%)が 80 μg/dL を超えており、必ずしも全員が低亜鉛値を示していないことを確認した。

唾液中亜鉛濃度: 唾液中総亜鉛濃度は、一般健常者に比べて味覚障害患者で有意に低下していた(図1)。

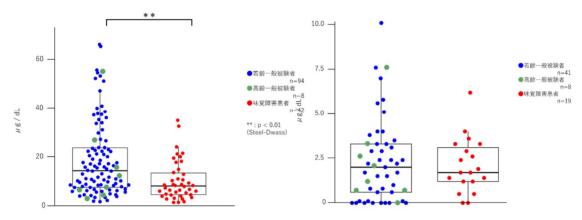


図1. 唾液中総亜鉛濃度

図2. 唾液中遊離亜鉛濃度

一方で、唾液中遊離亜鉛濃度は、一般健常者と味覚障害患者には有意な差は認められなかった(図2)。また、唾液中結合亜鉛濃度は、一般健常者に比べて味覚障害患者で有意に低下していた(図3)。よって、味覚障害患者では唾液中の亜鉛濃度には問題がなく、タンパク質と亜鉛

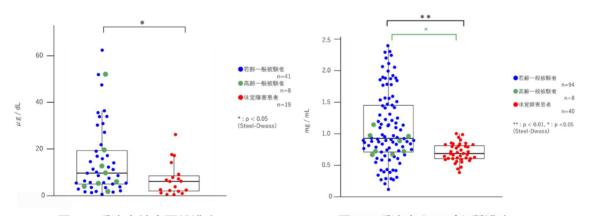


図3. 唾液中結合亜鉛濃度

図4. 唾液中タンパク質濃度

の親和性のほうに問題がある可能性が考えられた。

〈唾液中のタンパク質濃度〉 唾液中タンパク質濃度は、一般健常者に比べて味覚障害患者で有意に低下した(図4)。高齢一般健常者に比べても、味覚障害患者で有意に低下した(図4)。従って、唾液中タンパク質濃度は、年齢による影響はほとんどなく、味覚障害患者において低値を示すことが示唆された。

< 唾液分泌量の測定 > 唾液中亜鉛の単位時間当たり総分泌量は、一般被験者と味覚障害患者に差は認められなかったが、唾液中タンパク質の単位時間当たり総分泌量は、高齢健常者に比べて味覚障害患者で有意に低下した。

< CA 総活性の測定 >

対照健常者並びに味覚障害患者の唾液成分と亜鉛関連因子との相関解析結果を行った結果、 味覚障害者における CA と亜鉛の結合は十分ではないことが予測されるが、他のタンパク質にお ける亜鉛の結合は健常者と変わらないものと推察された。

(2) 唾液プロテオーム解析

CAVIは対照被験者においては最も多く検出されたが(次いで -アミラーゼ)、味覚障害患者においては CAVI は 4 番目の量にすぎなかった(-アミラーゼが最も多く検出 = 対照被験者と同程度)。また、一般被験者および味覚障害患者の耳下腺唾液には、CA アイソザイムのCAVI、CAII、CAI、CAIVが含まれていたが、99.9 %以上が CAVIであることも分かった。また、総相対発現量における CAVIの相対発現量の割合を算出した。その結果、健常者では12.3±5.0 %、味覚障害患者では 6.6±3.6 %であり、統計的には有意でなかったものの、味覚障害患者で低値傾向を示した。本研究での CAVI 相対発現量は、耳下腺唾液中の総タンパク質の約3%を占めていた(先行研究の報告よりも高い割合)。

(3) 炭酸脱水酵素 VI (CA VI) の遺伝子多型と唾液中亜鉛関連因子の関連性解析

唾液中の CA として重要な CAVIには、数か所に一塩基多型(SNP)が存在しており、この SNP により亜鉛との結合能や転写効率が影響を受けると考えられている(文献 17)、本研究では、亜鉛との結合部位や転写効率に関与する変異等で広く研究が進められてきた主な 5 つ (rs2274327 (T55M)、rs2274328 (M68L)、rs2274329 (G70A)、rs2274330 (G76G')、rs2274333 (S90G))の変異箇所に着目し、解析を行った。CAVIの遺伝子多型の解析結果を総合すると、アミノ酸配列の1箇所の違いによるタンパク質の立体構造の変化があり、CA活性に影響を与えて味覚障害の発症機序に関与する可能性があることが本研究によって初めて示された。

<引用文献>

- 1) Padiglia, A. et al.: Am. J. Clin. Nutr., 92, 539-45, 2010.
- 2) 駒井三千夫, 他: Biomed. Res. Trace Elements, 21, 38-42, 2010.
- 3) Goto, T., et al.: Int. J. Vitamin Nutr. Res., 70, 110-118, 2000.
- 4) 島崎伸子, 他: 日本味と匂学会誌, 16, 469-470, 2009.
- 5) Hashimoto, A., et al.: Am. J. Physiol., **310**, R459-R468, 2016.
- 6) Komai, M. and Bryant, B.P.: Brain Res., 612, 122-129, 1993.
- 7) Goto T., et al.: Br. J. Nutr. 99, 248-253, 2008.
- 8) Ohinata, K., et al., J. Nutr. 139, 611-616, 2009.
- 9) Kawashima, Y., et al., Int 'l. J. Mol. Sci., 20, 5932-5946, 2019.
- 10) Henkin RI, et al.: Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 72, 488-492,1975.
- 11) Zamanova, S., et al.: Expert. Opin. Ther. Pat., 29, 509–533, 2019.
- 12) Fernley R.T., et al.: Arch Oral Biol., 40, 567-9, 1995.
- 13) Parkkila, S., et al.: J. Histochem. Cytochem., 38, 941–7, 1990.
- 14) Henkin, R.I., et al.: Am. J. Med. Sci., 318, 380-91, 1999.
- 15) Peres RC, et al.: *Pharmacogenomics J.*, **10**, 114–9, 2010.
- 16) Maren T.H.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 130, 26-29, 1960.
- 17) Shatzman, A.R. and Henkin, R.I.: Proc. Natl. Acad. Sci., 78, 3867–3871, 1981.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件)

〔雑誌論文〕 計4件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオーブンアクセス 2件)	
1.著者名	4 . 巻
	47
(대기 (八天] 、 宋城	"
2.論文標題	5.発行年
一 亜鉛を軸にした新しい代謝経路の解析法	2021年
	'
2 1454-47	こ 目知し目然の声
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Medical Science Digest	158-162
担当なみのDOL (でいわり ナマン わし 地印フン	本共の大畑
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	国際共著
	日际八百
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.著者名	4 . 巻
	12
西内美香、大谷昌道、木村ふみ子、逸見彩絵、酒井久美子、白川仁、駒井三千夫	12
2.論文標題	5 . 発行年
ループ がある かまがん 化学療法患者の血清亜鉛値と血清プレアルブミン値に対する亜鉛補給効果	2021年
パネスでしてである。日々里は日本世紀の一番では、アンドンでは、1997年では、1997年では、1997年では、1997年では、1997年に対する出版には、1997年に対する出版には、1997年に対する日本には、1997年に対する日本には、1997年に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する。1997年に対する日本に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する日本に対する。1997年に対する。1997年に対する。1997年に対することは対する。1997年に対する。1997年に対する。1997年に対することは対する。1997年に	2021 1
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
亜鉛栄養治療	33-49
ᅭᅪᄭᅐᅼᅜᅜ	50 +0
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
4 U	l H
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
	4.巻 11
1 . 著者名 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか	
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか	11
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題	5.発行年
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか	11
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする	5.発行年
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする	11 5.発行年 2020年
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする	11 5.発行年 2020年
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療	5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療	5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題	5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2.論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3.雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2.論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3.雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2.論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3.雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 .論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 .雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2.論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3.雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2.論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3.雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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) 1 . 著者名 笹野高嗣、庄司憲明 2 . 論文標題 味覚障害に対するリハビリテーションアプローチ 歯科的立場から 3 . 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか2.論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする3.雑誌名 亜鉛栄養治療掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なしオープンアクセス 世野高嗣、庄司憲明2.論文標題 味覚障害に対するリハビリテーションアプローチ 場職 域内のTournal of Clinical Rehabilitation掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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) 1 . 著者名 笹野高嗣、庄司憲明 2 . 論文標題 味覚障害に対するリハビリテーションアプローチ 歯科的立場から 3 . 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129
酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なしオープンアクセス 世野高嗣、庄司憲明2 . 論文標題 味覚障害に対するリハビリテーションアプローチ 場でするりのでは、 強料的立場から3 . 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 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) 1 . 著者名 笹野高嗣、庄司憲明 2 . 論文標題 味覚障害に対するリハビリテーションアプローチ 歯科的立場から 3 . 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129 査読の有無 有
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 .論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 .雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 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) 1 .著者名 笹野高嗣、庄司憲明 2 .論文標題 味覚障害に対するリハピリテーションアプローチ 歯科的立場から 3 .雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス 	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129
 酒井久美子、西内美香、駒井三千夫、ほか 2 . 論文標題 亜鉛投与法の違いによる摂食促進効果をラット脳視床下部メタボローム解析で明らかにする 3 . 雑誌名 亜鉛栄養治療 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 232-243 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 30 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 124-129 査読の有無 有

〔学会発表〕 計13件(うち招待講演 2件/うち国際学会 3件)
1. 発表者名 Shizuko Satoh-Kuriwada, Noriaki Shoji
2.発表標題
Relationship between zinc deficiency and oral diseases
3 . 学会等名 6th International Society for Zinc Biology-2019 (国際学会)
4. 発表年
2019年
1.発表者名
Aya Suzuki, Tomoko Goto, Shizuko Satoh-Kuriwada, Takashi Sasano, Nobuko Shimazaki, Hitoshi Shirakawa, Michio Komai,
2.発表標題
2 . প্ৰবিধান্তি Analysis of the salivary carbonic anhydrase, zinc enzyme, in taste disorder patients.
3.学会等名
6th International Society for Zinc Biology-2019 (国際学会)
4.発表年 2019年
20194
1. 発表者名
島崎伸子、山森徹雄、佐藤しづ子、庄司憲明、長谷川雄大、白川仁、後藤知子、田崎智子、川村憲一、近藤尚知
2 . 発表標題 ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・
3 . 学会等名 日本味と匂学会第53回大会
4.発表年
2019年
長谷川雄大、鈴木綾、島崎伸子、佐藤しづ子、庄司憲明、後藤知子、白川仁、駒井三千夫
2.発表標題
ヒト炭酸脱水酵素の遺伝子多型が味覚に与える影響

3 . 学会等名

4 . 発表年 2019年

日本味と匂学会第53回大会

1.発表者名 長谷川雄大、鈴木綾、島崎伸子、佐藤しづ子、庄司憲明、後藤知子、白川仁、駒井三千夫
2.発表標題 ヒト炭酸脱水酵素VIの遺伝子多型と味覚の感受性に関する研究
3.学会等名 第1回亜鉛栄養治療研究会 東北・北海道支部学術集会
4. 発表年 2019年
1 . 発表者名 石井菜々子、松崎あゆみ、佐藤彩花、長田優海、西内美香、椎川彰、細川進、勝部健、紺野亜衣、星恵理子、松根有里
2.発表標題 周術期の食欲不振に対する亜鉛付加の効果について
3.学会等名 第1回亜鉛栄養治療研究会 東北・北海道支部学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Kumiko Sakai, Seiichi Chiba, Kenji Sakai
2. 発表標題 Integrated omics analysis revealed mechanisms underlying improvement of mouse hippocampal function with zinc-enriched breeding over generations
3.学会等名 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 川又美南、長谷川雄大、鈴木綾、大崎雄介、駒井三千夫、白川仁
2 . 発表標題 ヒト苦味受容体と唾液中の亜鉛関連因子の解析

3 . 学会等名

4 . 発表年 2020年

日本栄養・食糧学会、東北支部

1 . 発表者名 川又美南、長谷川雄大、鈴木綾、大崎雄介、駒井三千夫、白川仁
2 . 発表標題 ヒト苦味受容体の遺伝子多型と唾液中亜鉛関連因子の解析
3 . 学会等名 日本農芸化学会、2021年度大会(WEB)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Kawamata, M., Hasegawa, K., Suzuki A., Ohsaki, Y., Komai, M., Shirakawa, H.
2. 発表標題 Analysis of human bitter taste receptor and zinc-related taste factors in saliva
3 . 学会等名 Int'l Symposium on Lipids and Food Ingredients for Health Promotion(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 島崎伸子、武部純、星美貴、佐藤宏明、村上智彦、松木康一、米澤沙織、鬼原英道、近藤尚知
2 . 発表標題 舌接触補助床により機能回復を試みた舌亜全摘再建症例の長期経過
3 . 学会等名 日本顎顔面補綴学会、第38回総会
4.発表年 2021年
1 . 発表者名 佐藤しづ子、庄司憲明
2 . 発表標題 新型コロナウイルス感染症ストレスによる味覚障害
3 . 学会等名 日本味と匂学会、第54回大会(WEB開催)
4 . 発表年 2020年

1.発表者名
駒井三千夫
2.発表標題
食欲や味覚機能に寄与する亜鉛と亜鉛酵素の研究、ヒト苦味受容体の遺伝子多型の研究
3 . 学会等名
日本味と匂学会、第54回大会(功労賞受賞講演)(招待講演)
4 . 発表年
2020年

〔図書〕 計1件

1.著者名 駒井三千夫(分担執筆)			4 . 発行年 2019年
2.出版社 株式会社 アグネ技術センター刊			5 . 総ページ数 332
3.書名 「良質で安全な農産物の生産・供給をめざして き』、pp. 28-35、早稲田嘉夫、他編	食品中の微量元素の検出	」、『放射光利用の手引	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6 . 研究組織

	. 1)		
	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
	島崎 伸子	岩手医科大学・歯学部・常任研究員	
研究分担者	(Shimazaki Nobuko)		
	(30337258)	(31201)	
	百川 仁	東北大学・農学研究科・教授	
研究分担者	(Shirakawa Hitoshi)		
	(40206280)	(11301)	
研究分担者	西内 美香 (Nishiuchi Mika)	尚絅学院大学・総合人間科学系・准教授	
	(50839321)	(31311)	

6.研究組織(つづき)

	・、研究組織(プラざ)		
	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
	佐藤 しづ子	東北大学・大学病院・助教	
研究分担者	(Satoh-Kuriwada Shizuko)		
	(60225274)	(11301)	
	酒井 久美子	大分大学・医学部・客員研究員	
研究分担者	(Sakai Kumiko)		
	(60225753)	(17501)	
研究分担者	庄司 憲明 (Shoji Noriaki)	東北大学・歯学研究科・准教授	
	(70250800)	(11301)	

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

	司研究相手国	相手方研究機関
--	--------	---------