

二国間交流事業 共同研究報告書

令和4年4月4日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[代表者所属機関・部局]
東北大学大学院 農学研究科
[職・氏名]
教授・戸田雅子
[課題番号]
JPJSBP 120193503

1. 事業名 相手国: ドイツ (振興会対応機関: DAAD) との共同研究
2. 研究課題名
(和文) 超加工食品: その油脂加工条件が炎症誘導メカニズムに与えるインパクトの解明
(英文) Ultra-processed foods: Elucidation of the impact of different oil processing methods on its inflammatory mechanism
3. 共同研究全実施期間 2019 年 4 月 1 日 ~ 2022 年 3 月 31 日 (3 年 0 ヶ月)
4. 相手国代表者(所属機関・職・氏名【全て英文】)
Technische Universität Dresden・Professor・Thomas Henle

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		3,770,000 円
内訳	1年度目執行経費	1,870,000 円
	2年度目執行経費	1,900,000 円
	3年度目執行経費	円

6. 共同研究全実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	11 名
相手国側参加者等	6 名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1 年度目	4	0	0
2 年度目	0	0	0
3 年度目	0	0	0
4 年度目			

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 本委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は本委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流実績の概要・成果等

(1)研究交流実績概要(全期間を通じた研究交流の目的・研究交流計画の実施状況等)

近年、超加工食品の摂取レベルと癌や喘息、潰瘍性大腸炎などを含む様々な炎症疾患の発症リスク相関を示す疫学的データが発表されている。炎症は過剰な免疫応答により起こる生体反応である。本研究では超加工食品に含まれる分子の中でも特にアルデヒド類や酸化コレステロール類などの「脂質過酸化反応産物」の免疫系に対する影響を明らかにすることを目的とした。超加工食品に含まれる「脂質過酸化反応産物」の検出やアッセイに用いるアルデヒド類などのサンプル調製はドレスデン工科大学が行い、日本側は免疫解析を行った。初年度は2020年2月に代表者と博士課程前期学生3名がドレスデンに滞在し、相手国とセミナーを開催した。相手国側は2020年3月中旬に来日を予定していた。しかしながら、Covid-19のアウトブレイクが起り、来日はキャンセルせざる得ない状況となった。その後はメールやオンラインで研究交流を進めた。2022年3月には共同研究の報告会をオンライン開催し、成果を共有した。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

我々は、「脂質過酸化反応産物」の中でも酸化コレステロールが樹状細胞の分化と活性化を促進することを明らかにした。酸化コレステロールは動脈硬化の発症・悪化の因子であるが、我々の研究から、(i) 加熱加工した動物性食品に多く含まれる7-ketocholesterolは顕著にマウス骨髄由来樹状細胞の分化と活性化を促進し、炎症反応の惹起に関与する、(ii) 7-ketocholesterolは樹状細胞におけるコレステロール生合成経路ならびに細胞内タンパク質のプレニル化を阻害し、分化マーカーCD11cや活性化マーカーCD40、MHC class II分子などの発現促進に関与する、(iii) 生体内で生合成される25-hydroxycholesterolは核内受容体ROR(レチノイド関連オーファン受容体)を介して細胞分化を促進するが、7-ketocholesterolの分化促進メカニズムは25-hydroxycholesterolとは異なる、ことが示唆された。我々はまた、アレルギー発症に対する「脂質過酸化反応産物」の影響を解析する過程で、アレルギーモデルマウスにおいてはリゾリン脂質レベルが炎症組織で増加すること、これにより上皮細胞のアポトーシスが誘導され、アレルギー性炎症の発症が促進される可能性があることを明らかにした。本研究で得られた結果は、酸化コレステロールによる炎症惹起や樹状細胞の応答性メカニズム、さらにアレルギー発症メカニズムに新たな知見をもたらすと考えられる。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

相手国とは研究結果の意見交換を重ね、各種加工食品における「脂質過酸化反応産物」レベルの知見(相手国側成果)を元に、アルデヒド類や酸化コレステロールが樹状細胞の分化・活性化に及ぼす影響、炎症惹起における関与(日本国側成果)が明らかになった。さらに、相手国との交流から得られた知見をまとめ、「The impacts of dietary and *de novo* synthesized cholesterol and oxidated products on the immune system」という総説の共同執筆に至った(投稿準備中)。この学術交流により、脂質過酸化反応物を研究対象とする共同プロジェクトを立ち上げることができ、一定の成果を得た。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

食品の加工や貯蔵の過程においては、原料成分は酸化や糖化など種々の化学修飾反応を受ける。前述のように、超加工食品は、摂取レベルと炎症疾患の発症リスクの相関が報告されている。我々は特に動物性加工食品に多く含まれる酸化コレステロールが免疫細胞に及ぼす影響については新規の知見を得た。超加工食品、さらに一般的な加工食品の健康に及ぼす影響は社会的関心度が高い。本研究で得られた成果は、食の安全性の確立において一助になるものと考えられる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取り組み、成果)

ドレスデン工科大学を訪問した学生(博士課程前期)は相手国側の代表者や博士研究員、また博士課程後期の学生との交流により刺激を受け、帰国後に博士課程後期に進学するなど、国際交流は学生の進路決定の大きな要因となった。また、研究室の他の学生にとっても海外の研究機関との共同研究が身近に感じられるようになり、国際共同研究や、国際学会やワークショップに積極的に参加する土台をつくった。以上のように

に、本事業は、国際的な環境で活躍できる人材育成の促進につながった。

(6)将来発展可能性(本研究交流事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

相手国機関にとって、食品加工により生成する分子の同定とその生成メカニズムの解明は重要テーマの一つとなっている。我々は相手国機関のターゲット分子の免疫機能性を解析する共同研究パートナーであり、本研究交流事業により、その関係の信頼度を増すことができた。本事業では動物性加工食品に多く含まれる酸化コレステロールの免疫系に及ぼす影響とその機能発現メカニズムについて解析したが、今後は植物ステロールをターゲットとして共同研究をさらに発展させる予定である。相手国機関を含めた拠点形成事業の確立についても意見交換するなど、国際共同研究の将来発展に大きな可能性を見いだす交流となった。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記述してください)

特になし