

会にて承認を得た（鹿児島大学医歯学総合研究科受付番号 6、承認日平成 15 年 11 月 18 日）。また、本研究で行う採血と遺伝子解析に関しては、生命倫理・遺伝子解析研究倫理委員会においてアンケート調査を行うことも含めて承認を得た（鹿児島大学医歯学総合研究科受付番号 3、承認日平成 15 年 10 月 1 日）。

#### 解析方法

採取された血液は通常の方法で DNA 抽出を行い、confronting two-pair primers を用いた PCR 法（PCR-CTPP 法、Hamajima N, et al. Jap J cancer Res 91, 865-868, 2000）にて、増幅を行い、*hOGG1* Ser326Cys 遺伝子多型を決定した。

#### C. 研究結果

奄美住民 52 名（20-100 歳、平均 73.6 歳）と鹿児島県本土住民 11 名（40-90 歳、平均 68.6 歳）から血液を採取し、*hOGG1* Ser326Cys 遺伝子多型を決定した。なお、会場にて採血を依頼し、拒否されたのは 1 名のみであった。それぞれの多型の分布は、Ser/Ser 型が 34.6%と 36.4%、Ser/Cys 型が 46.2%と 63.6%、Cys/Cys 型が 19.2%と 0%であった。奄美住民における Cys/Cys 型の割合を年齢群別に比較すると、20-65 歳（n=19）が 26.3%、66-85 歳（n=16）が 18.8%、86-100 歳（n=17）が 11.8%と、年齢が高い群で割合が低くなる傾向を示したが、統計学的に有意ではなかった（ $p=0.558$ ）。

#### D. 考察

DNA は活性化酸素によって酸化される危険に常にさらされている。中でもグアニンの 8 位が酸化された 8-オキシグアニン (8oxoG) は G:C→A:T への強力な突然変異作用を持つことで知られる。8-オキシグアニン DNA グリコシラーゼ (*ogg1*) はこの 8oxoG を削除する働きをもつ塩基損傷修復酵素である。また、*ogg1* は細胞核及びミトコンドリア DNA の両方で機能を示すことが知られている。最近この酵素の DNA 多型が見つかり、多型によりその機能が変化することが明かとされた。これまでに Cys/Cys 型では、Ser/Ser 型に比べ、その発現が低いことが報告されている。

本研究の予備的結果から、奄美地域の住民において、*hOGG1* の発現が低いとされている Cys/Cys 型の割合は高齢群で低い傾向があり、*hOGG1* Ser326Cys 遺伝子多型の分布に年齢による差異がある可能性が示唆された。

本研究における制限事項としては、対象者が少ないことによるばらつきの影響が大きいことが挙げられる。今後、対象者数を増やすことと、生活習慣等の環境要因も考慮して解析を進める必要がある。

#### E. 結論

奄美住民 52 名から血液を採取し、その白血球から DNA を抽出し、DNA 障害回復に関連する遺伝子

*ogg1* 遺伝子の多型を調べた。その結果から、長寿者に特有の多型分布がある可能性が示唆された。今後、さらに対象者数を増やして、環境要因や遺伝子発現情報との関連も含めた解析を行う必要があり、90 歳以上の長寿者約 200-300 名を対象に、自宅を訪問して血液を採取する予定である。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Takezaki T, Gao CM, Wu JZ, Li ZY, Wang JD, Ding JH, Liu YT, Hu X, Xu TL, Tajima K, Sugimura H. The *hOGG1* ser326cys polymorphism and modification by environmental factors of stomach cancer risk in Chinese. *Int. J. Cancer*, 99:624-627, 2002.
  - 2) Ito H, Hamajima N, Takezaki T, Matsuo K, Tajima K, Hatooka S, Mitsudomi T, Suyama M, Sato S, Ueda R. A limited association of *OGG1* Ser326Cys polymorphism for adenocarcinoma of the lung. *J. Epidemiol.*, 12:258-65, 2002.
  - 3) Sugimura H, Kohno T, Wakai K, Nagura K, Genka K, Igarashi H, Morris BJ, Nagayama K, Baba S, Ohno Y, Gao C, Li Z, Wang J, Takezaki T, Tajima K, Varga T, Sawagichi T, Lum JK, Martinson JJ, Tsugane S, Iwamasa T, Shinmura K, Yokota J. *hOGG1* Ser326Cys polymorphism and lung cancer susceptibility. *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 8:669-674, 1999.
- ##### 2. 学会発表
- 特になし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

無し。

##### 2. 実用新案登録

無し。

##### 3. その他

無し。

厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

離島農村地域における長寿の要因および健康寿命に関する研究  
分担課題名：長寿への食生活関与の分析

分担研究者 郡山 千早 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科  
人間環境学講座疫学・予防医学分野助教授

研究要旨

奄美地域内の14市町村（長寿者率の高い7町村と長寿者率の低い7市町村）及び出水市の計15市町村各対象地域から無作為に抽出された20歳～100歳以上の男女900名を対象に栄養調査・生活活動調査を行った。現在まで、511名から回答を得て、その内、63名から血液を採取した。

A. 研究目的

長寿要因を探ろうとする研究は世界各国で行われており、わが国でも沖縄県などを中心に行われている。奄美及び南西諸島の地域の中には、特に健康長寿や高い合計特殊出生率が知られている地域があるが、当地域における研究は緒についたばかりである。本研究では、奄美地域における将来の少子・高齢化に対応した「21世紀の長寿社会モデル地域」の構築を促進するために、奄美の長寿への食生活の要因を科学的に分析・検証する。

B. 研究方法

対象

対象地域は、奄美地域内の14市町村（長寿者率の高い7町村と長寿者率の低い7市町村）及び出水市の計15市町村である。対象者として、与論町、喜界町、天城町、宇検村、伊仙町、笠利町（長寿者の全人口に占める割合が高い地域）から男女各々350人、合計700人、住用村、瀬戸内町、大和村、名瀬市、龍郷町、徳之島町、知名町、和泊町（長寿者の全人口に占める割合が低い地域）から男女各々350人、合計700人、出水市（対照地域、本土部の海浜部地域）から男女各々350人、合計700人を無作為に抽出した。なお、20歳台、30歳台、40歳台、50-64歳、65-74歳、75-89歳、90歳以上の7つの年齢群から100人ずつを選んだ。

調査

郵送または調査員によって質問票の配布を行った。自記式質問票の外、説明文書を同封した。質問票は回答者から鹿児島県保健福祉部健康増進課または児童福祉課あてに送付された。回収された質問票は鹿児島県保健福祉部で約1年間保管・管理される。データの解析には匿名電子化ファイルを用い、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科で行われた。

血液の採取に当たっては対象者を会場に招き、研究計画の内容などを説明し書面による同意が

得た。

（倫理面への配慮）

倫理的配慮

分担研究報告書秋葉担当分に詳細に記載した。

本研究を開始するにあたり、アンケート調査及びその解析に関し疫学研究等に関する倫理委員会にて承認を得た（鹿児島大学医歯学総合研究科受付番号6、承認日平成15年11月18日）。また、本研究で行う採血と遺伝子解析に関しては、生命倫理・遺伝子解析研究倫理委員会においてアンケート調査を行うことも含めて承認を得た（鹿児島大学医歯学総合研究科受付番号3、承認日平成15年10月1日）。

C. 結果と考察

一般住民を対象とするアンケート調査では1461名から回答が得られた。栄養調査では511名から回答が得られた。ただし、栄養調査に回答した内の1名は一般住民を対象とするアンケート調査に回答しなかった。血液調査への参加者は63名（内11名は出水住民）であった。なお、このうち全てから栄養調査データが得られている。表に主な栄養摂取量を示した。

表 栄養摂取量

	平均	SD
総エネルギー	2046	506
蛋白	75	23
脂質	53	20
炭水化物	30	84

（回答から摂取量を計算できたものは45名）

今後、対象者の特徴を詳細に解析する予定である。

D. 結論

奄美地域内の14市町村（長寿者率の高い7町村と長寿者率の低い7市町村）及び出水市の計15市町村各対象地域で調査を行い、一部の者から血液を採取した。今後の解析で奄美地域で長寿者の

多い理由について重要な示唆が得られることが  
予測される。

**F. 健康危険情報**

特になし。

**G. 研究発表**

1. 論文発表

無し。

2. 学会発表

無し。

**H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

1. 特許取得

無し。

2. 実用新案登録

無し。

3. その他

無し。

厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

離島農村地域における長寿の要因および健康寿命に関する研究  
分担課題名：長寿への海洋要因の分析

分担研究者 安部 智 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科  
国際島嶼医療学講座国際離島医療分野助教授

研究要旨

一般的に海洋環境は長寿へよい影響を与えると考えられているが、現時点ではその医学的な根拠はほとんどない。われわれは海洋環境と長寿の関連についての基礎的知見を得るために、海水と海洋環境を利用したタラソセラピーの健康に対する影響について検討した。10例を対象として1週間タラソセラピーを行い、心理テスト、尿中8-epi-prostaglandin F2 $\alpha$ 濃度などの、タラソセラピー前後の変化を検討した。CMIではタラソセラピー後に身体的自覚症状、精神的自覚症状ともに低下傾向を示した。POMSでは、緊張・不安、怒り・いらいら感はタラソセラピー後に全例で低下し、タラソセラピー前に抑うつ、疲労感が高い症例ではタラソセラピー後のこれらの指標の低下が著明であった。尿中8-epi-prostaglandin F2 $\alpha$ 濃度もタラソセラピー後に低下傾向を示したが有意ではなかった。以上より、タラソセラピーはストレスを軽減し、身体的、精神的自覚症状を改善させることが示唆され、海洋環境が健康に対してよい影響を与えている可能性が考えられた。

A. 研究目的

海洋環境が長寿へどのような影響を与えるかの基礎的知見を得るために、タラソセラピーの健康に対する影響について検討すること。

B. 研究方法

ストレスを自覚している成人ボランティア10例（男4例、女6例）を研究対象として、1週間タラソセラピーを行った。タラソセラピーの前後で、心理テスト（POMS、CMI）、尿中8-epi-prostaglandin F2 $\alpha$ 測定などを行い、比較検討した。

（倫理面への配慮）

対象を匿名化し、心理テスト、尿検査から得られた結果から個人名が分からないようにした。

C. 研究結果

CMIではタラソセラピー後に身体的自覚症状、精神的自覚症状ともに低下傾向を示した。POMSでは、緊張・不安、怒り・いらいら感はタラソセラピー後に全例で低下し、タラソセラピー前に抑うつ、疲労感が高い症例ではタラソセラピー後のこれらの指標の低下が著明であった。尿中8-epi-prostaglandin F2 $\alpha$ 濃度もタラソセラピー後に低下傾向を示したが有意ではなかった。

D. 考察

タラソセラピーは海水と海洋環境を利用した治療法として最近注目されているが、今回の研究によりストレスを軽減する効果が認められたことは興味深く、心療内科的な治療アプローチの一部としても臨床応用できる可能性が考えられる。

E. 結論

タラソセラピーはストレスを軽減し、身体的、

精神的自覚症状を改善させることが示唆され、海洋環境が健康に対してよい影響を与えている可能性が考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ogawa M, Abe S, Biro S, Saigo M, Kihara T, Setoyama S, Matsuoka T, Toda H, Torii H, Atsuchi Y, Toyama Y, Tateishi S, Minagoe S, Maruyama I, Tei C: R353Q Polymorphism, activated factor VII, and risk of premature myocardial infarction in Japanese men. Circ. J. (in press)
- 2) Ogawa M, Abe S, Saigo M, Biro S, Toda H, Matsuoka T, Torii H, Minagoe S, Maruyama I, Tei C. Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for myocardial infarction at a young age. Thromb. Res. 109:253-258, 2003.

2. 学会発表

無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

無し。

2. 実用新案登録

無し。

3. その他

無し。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉田 浩己	Expression of maspin is up-regulated during the progression of mammary ductal carcinoma.	Histopathology	42 (6)	541-545	2003
吉田 浩己	LY309887, antifolate via the folate receptor suppresses murine type II collagen-induced arthritis.	Clinical and Experimental Rheumatology.	21 (6)	719-725	2003
吉田 浩己	Rapid emergence of mammary preneoplastic and malignant lesions in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats: possible application for screening of chemopreventive agents.	Toxicologic Pathology.	31 (6)	632-637	2003
吉田 浩己	Terminal endbuds and acini as the respective major targets for chemical and sporadic carcinogenesis in the mammary glands of human c-Ha-ras protooncogene transgenic rats.	Breast Cancer Research and Treatment	83 (1)	43-56	2004
吉田 浩己	Inhibition of metastasis of tumor cells overexpressing thymidine phosphorylase by 2-deoxy-L-ribose.	Cancer Research	64 (5)	1794-1801	2004
納 光弘	Polygenic control of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) provirus load and the risk of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	The Journal of Infectious Diseases	186 (7)	932-939	2002
納 光弘	Degenerate specificity of HTLV-I-specific CD8+ T cells during viral replication in patients with HTLV-I-associated myelopathy (HAM/TSP).	Blood	101 (8)	3074-3081	2003
納 光弘	Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I)-related clinical and laboratory findings for HTLV-I-infected blood donors.	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes	32 (3)	328-334	2003
竹内 亨	Role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in murine contact hypersensitivity.	International Immunopharmacology	3 (7)	927-938	2003
竹内 亨	Method to overcome photoreaction, a serious drawback to the use of dichlorofluorescein in evaluation of ROS.	Biochemical and Biophysical Research Communications	304 (4)	619-624	2003
竹内 亨	Helicobacter pylori-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma.	Journal of Gastroenterology Hepatology	18 (12)	1384-1391	2003

馬嶋 秀行	Increase of Lipid Peroxidation by Cisplatin in WI38 but not in SV40-transformed WI38 cells.	Journal of Biochemical and Molecular Toxicology	17 (1)	1-8	2003
馬嶋 秀行	Development of novel fluorescence probes that can reliably detect reactive oxygen species and distinguish specific species.	Journal of Biological Chemistry	278 (5)	3170-3175	2003
馬嶋 秀行	Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase Failed to Prevent Cell Death by Reoxygenation following Hypoxia in a Human Pancreatic Cancer Cell Line, KP4.	Antioxidants & Redox Signaling	6 (3)	523-535	2004
嶽崎 俊郎	hOGG1 Ser326Cys polymorphism and lung cancer susceptibility.	Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention	8 (8)	669-674	1999
嶽崎 俊郎	The hOGG1 ser326cys polymorphism and modification by environmental factors of stomach cancer risk in Chinese.	International Journal of Cancer	99 (4)	624-627	2002
嶽崎 俊郎	A limited association of OGG1 Ser326Cys polymorphism for adenocarcinoma of the lung.	Journal of Epidemiology	12 (3)	258-265	2002
安部 智	Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for myocardial infarction at a young age.	Thrombosis Research	109(5-6)	253-258	2003
安部 智	R353Q Polymorphism, activated factor VII, and risk of premature myocardial infarction in Japanese men.	Circulation Journal	in press		2004

20031383

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。