

未来社会創造事業 探索加速型
「世界一の安全・安心社会の実現」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和2年度 研究開発年次報告書

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：藤原 浩]

[金沢大学 医薬保健研究域医学系・教授]

[研究開発課題名：高齢社会を支える若年成人の生活習慣リスク]

実施期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「金沢大学」グループ(研究機関名)

① 研究開発代表者: 藤原 浩 (金沢大学医薬保健研究域医学系、教授)

② 研究項目

- ・研究統括と本格研究への展開の検討
- ・生活習慣異常モデルマウス作成
- ・新規パラメーター分子の同定

(2)「荒木 慶彦」グループ(学校法人順天堂大学)

① 主たる共同研究者: 荒木 慶彦 (学校法人順天堂大学大学院医学研究科、先任准教授)

② 研究項目

- ・SWATH 解析による新規パラメーター分子の同定
- ・抗体作製

(3)「藤原 智子」グループ(京都ノートルダム女子大学)

① 主たる共同研究者: 藤原 智子 (京都ノートルダム女子大学現代人間学部、教授)

② 研究項目

- ・生活習慣についての実態調査

§2. 研究開発実施の概要

本研究では思春期から若年成人期における生活習慣に焦点をあて、#1生活習慣異常モデルマウスの作成、#2生活習慣異常モデルマウスに誘導される機能変化の検討、#3生体リズムと生活行動の再構築の“ずれ”と“ひずみ”に連動するパラメーターの同定、#4生活習慣が行動異常や臓器機能異常を誘導する機序の解明、#5不適切な生活習慣の実態調査、#6本格研究への展開の検討、の6つの研究開発項目を遂行し、探索的に不適切な生活習慣で誘導される疾患とその発症機序の解明や診断マーカーの同定を目指し、それらの成果から得た知見から発症機序に基づいた予防法の提言を目指している。

本年度は、思春期から若年成人期に相当する若年雌マウスを用いて生活習慣異常モデルマウスを作成することに成功した。また生殖機能障害を誘導する機序として時計遺伝子の関与を想定していたが、マウスにおいて食餌摂取が子宮時計遺伝子のリズムを直接制御することが実証された。また子宮特異的時計遺伝子欠損マウスを作出して解析したところ、周産期異常をきたすことが示された。一方で、妊婦を対象にしたアンケート調査で若年期に月経痛を呈していた患者は妊娠高血

圧症候群の罹患率が高いことが示された。そこで産婦人科疾患の新しい発症機序として、思春期および成人期のダイエットや朝食欠食などの不適切な食習慣が、生殖臓器およびその機能の発達と成熟を損ない産婦人科疾患の潜在的な進行を誘導し、将来の産婦人科疾患の発症につながる可能性を想定し、この新しい病態を **Adolescent Dietary Habit-induced Obstetric and Gynecologic Disease (ADHOGD)**と呼称することを誌上で提唱した。