

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	医科学専攻総合医療・健康科学領域 社会医学講座 氏名 奥山慎也
指導教授氏名	井原 一成
論文審査担当者	主査 大門 真 副査 富山 誠彦 副査 櫻庭 裕丈

(論文題目) Effects of Carotenoids, Alpha-tocopherol, Ascorbic Acid in the Association of Telomere Length and Cognitive Function among a Japanese Population

(日本人におけるテロメア長と認知機能の関連におけるカロテノイド、アルファ-トコフェロール、アスコルビン酸の効果)

(論文審査の要旨)

加齢性疾患である認知機能障害の予防は、高齢化の進む日本において重要な課題である。染色体末端にあるテロメアの長さ (TL) の短縮が認知機能障害と関連している事が示唆されている。TL は、加齢の他、酸化ストレスや炎症によって短縮が早まるが、抗酸化物質は TL 短縮および認知機能障害に保護的に働く事が報告されている。しかし、TL と認知機能障害との関連に対する抗酸化物質の効果はよく分かっていない事より、申請者等は、抗酸化物質の効果を考慮して、TL と認知機能の関連を明らかにすることを目的とし本研究を行った。【方法】2019 年の「岩木健康増進プロジェクト」に参加した、60 歳以上の男女 415 人（男性 159 人、女性 256 人）が対象で、抗酸化物質であるカロテノイド、 α -トコフェロール、アスコルビン酸の血中濃度及び TL を測定した。TL は二重鎖部分と G-tail と呼ばれる一重鎖部分があり、本研究では G-tail も含めた全ての TL を総 TL とした。認知機能の評価には、Mini-Mental State Examination (MMSE) を使用した。総 TL および G-tail と MMSE の関連は重回帰分析で行い、さらに、カロテノイド、 α -トコフェロール、アスコルビン酸で 2 分位（高濃度群と低濃度群に層別）し解析した。 $p < 0.05$ を統計的有意とした。【結果】総 TL と MMSE との間に正相関 ($r=0.147$, $p=0.003$) があり、総 TL が長ければ認知機能を高く保てる事が示唆された。しかしながら、この関連は調整因子を含めた重回帰分析では認められなかった。しかし、層別解析では、カロテノイドおよび α -トコフェロールは低濃度群及びアスコルビン酸は高濃度群において、総 TL と MMSE の関連は有意出あった（順に、 $B=4.51$, 95% CI:0.83-8.20, $p < 0.05$; $B=3.85$, 95% CI:0.29-7.41, $p < 0.05$, $B=3.97$, 95% CI:0.62-7.31, $p < 0.05$ ）。【考察】カロテノイドと α -トコフェロールでは低濃度群で、アスコルビン酸では高濃度群においてのみ、総 TL と MMSE との有意な関連が認められた。抗酸化物質に種類により効果は異なるが、抗酸化物質の多寡が総 TL と MMSE との関連に影響を与える事を示した事は新規性がある。

以上より、申請者は抗酸化物質の多寡が総 TL と MMSE との関連に影響を与える事を明らかにした。この結果は、その環境要因、例えば、栄養摂取による認知症予防の可能性を示唆し発展性に富む有用な知見であり、学位授与に値する。

公表雑誌等名

体力・栄養・免疫学雑誌

印刷中(2022)