

食品環境研究センター

所属学会

特任教授: 若林 敬二・薬学博士

わかばやし けいじ

日本環境変異原学会、日本癌学会、日本生化学会、日本がん予防学会、日本薬学会

センター研究員

助教: 藁科 力・博士(薬学)

わらしな つとむ

日本薬学会、日本生薬学会

研究センター概要

超高齢社会を迎える我が国、県、地域のいずれにおいても、食と健康に関連した環境問題の解決に貢献できる人材の養成は必要不可欠となっている。このため、環境科学研究所を平成25年度をもって発展的に解消し、食品栄養科学部に新たに環境生命科学科を設置した。この移行に伴い、食品・栄養・環境科学の各分野の研究を通して、地域における健康福祉の向上と産業の活性化に資することを目的として、平成26年4月1日に食品環境研究センターが開設された。そこで、本センターでは、健康長寿社会の構築に資する食品および環境に係る研究の推進、及び地域における健康に資する食品および環境に関する教育と啓発活動を行っている。

主要研究題目及び事業題目

1. 環境中のがんの発生要因及び予防要因の探索とその応用

環境中には、多くの未知の変異原・がん原物質が存在している。がん予防法を確立するには、これらの変異原・がん原物質の同定が必要である。そこで、腸内細菌が生産する新規大腸がんリスク要因、コリバクチンの遺伝毒性、発がん性及びそれらの抑制要因等についてヒトゲノム解析及びコリバクチン産生菌に対する抗体等を用いて研究を進めている。ヒト膀胱がんの発生に関与している芳香族アミンの代謝物の構造及び遺伝毒性についても検討している。

又、アスピリンの大腸がん化学予防剤としての有用性を確認するため、現在、4500人規模の多発性大腸腺腫症患者にアスピリンを投与し、その効果を検証する臨床試験を進めている。更に、アスピリンの大腸がん抑制機序及び修飾要因について解析を行っている。

2. 地域における健康に資する食品および環境に関する情報提供、及び教育、啓発活動

静岡県特産の農水産物、加工食品等の機能性についてシステムティックレビューを行い、それらの成果を整理して消費者庁に届出を行い、地域の食品産業の活性化に寄与した。尚、茶カテキン、DHA・EPA、GABA、イヌリン、スルフォラファン、グルコシノレート及びプラズマローゲン等を含む30数件の機能性表示食品について既に消費者庁のHPに公開されている。更に、これら機能性表示食品の資料は、健康食イノベーション推進事業の支援のもとで作成した機能性食品素材データベースにまとめられ、本学が中心となり研究を進めている、その他の食品の機能性素材情報と共に本学健康食イノベーション推進事業HP上に公開されている。又、公開講座、講演会等を行い、地域における健康福祉の向上に資する教育・啓発活動を実施した。

3. ヒト正常皮膚線維芽細胞増殖作用を示す植物成分の検索

皮膚の老化は真皮細胞外マトリックスの減少が関与していることから、線維芽細胞を増殖させる事は、これらマトリックス成分の産生をもたらす、皮膚の老化防止に有効であると考えられる。以前の研究でキョウチクトウ科植物に含まれるステロイド配糖体の一部に増殖活性を見出す事ができたことから、同科植物の *Oxypetalum caeruleum* (ブルースター) の根についてその成分検索を行った。現在までに20数種のステロイド配糖体成分を分離・精製し、その構造をNMR、MSの各種スペクトルデータを基に決定した。これらの化合物は主に ramanone、または

isoramanone をアグリコンとする 12-*O*-acylated-pregnane 3-*O*-glycoside で、地上部に含まれるステロイド配糖体とは種類の異なる化合物である。現在、根の水溶性画分に含まれる化合物について単離・精製を行っている。

研究業績

【原著論文】

1. **Kobayashi T, Kishimoto S, Watanabe S, Yoshioka Y, Toyoda T, Ogawa K, Watanabe K, Totsuka Y, Wakabayashi K, Miyoshi N.** Cytotoxic Homo- and Hetero-Dimers of *o*-toluidine, *o*-anisidine, and Aniline Formed by In Vitro Metabolism. *Chem Res Toxicol.* 2022, 35:1625-1630.
2. **Narita T, Tsunematsu Y, Miyoshi N, Komiya M, Hamoya T, Fujii G, Yoshikawa Y, Sato M, Kawanishi M, Sugimura H, Iwashita Y, Totsuka Y, Terasaki M, Watanabe K, Wakabayashi K, Mutoh M.** Induction of DNA Damage in Mouse Colorectum by Administration of Colibactin-producing *Escherichia coli*, Isolated from a Patient With Colorectal Cancer. *In Vivo.* 2022, 36(2):628-634.
3. **Fujimaki J, Sayama N, Shiotani S, Suzuki T, Nonaka M, Uezono Y, Oyabu M, Kamei Y, Nukaya H, Wakabayashi K, Morita A, Sato T, Miura S.** The Steroidal Alkaloid Tomatidine and Tomatidine-Rich Tomato Leaf Extract Suppress the Human Gastric Cancer-Derived 85As2 Cells In Vitro and In Vivo via Modulation of Interferon-Stimulated Genes. *Nutrients.* 2022, 14(5):1023.
4. **Iwasaki M, Kanehara R, Yamaji T, Katagiri R, Mutoh M, Tsunematsu Y, Sato M, Watanabe K, Hosomi K, Kakugawa Y, Ikematsu H, Hotta K, Kunisawa J, Wakabayashi K, Matsuda T.** Association of *Escherichia coli* containing polyketide synthase in the gut microbiota with colorectal neoplasia in Japan. *Cancer Sci.* 2022, 113(1):277-286.
5. **Ishikawa H, Yamada M, Sato Y, Tanaka S, Chino A, Tajika M, Doyama H, Takayama T, Ohda Y, Horimatsu T, Sano Y, Tanakaya K, Ikematsu H, Saida Y, Ishida H, Takeuchi Y, Kashida H, Kiriya S, Hori S, Lee K, Tashiro J, Kobayashi N, Nakajima T, Suzuki S, Mutoh M, and J-FAPP Study III Group.** Intensive endoscopic resection for downstaging of polyp burden in patients with familial adenomatous polyposis (J-FAPP Study III): A multicenter prospective interventional study. *Endoscopy.* Article published online: 2022, DOI 10.1055/a-1945-9120
6. **Yoshida N, Ishikawa H, Otani T, Mutoh M, Goto C, Matsuda T, Takeuchi Y, Sano Y, Suzuki S, Itoh Y, and J-CAPP Study group.** Aspirin interaction in the recurrence of colorectal adenomas affected by blood biochemistry and nutritional intake. *Cancer Prev Res.* 2022, 15(12):837-846
7. **Warashina T, Shirota O, Ohara K.** C21 steroidal glycosides from the roots of *Oxypetalum caeruleum*, *Chem. Pharm. Bull.* 2022, 70, 580-588.

【学会発表】

1. 小林琢磨、豊田武士、吉岡泰淳、岸本真治、松下幸平、赤根弘敏、小川久美子、渡辺賢二、高村岳樹、戸塚ゆかり、若林敬二、三好規之：「細胞毒性を有する *o*-toluidine と *o*-anisidine の尿中代謝物はラット膀胱上皮で ALDH1A1 を誘導する」、第 29 回日本がん予防学会（京都）、2022 年 7 月 1-2 日
2. 恒松雄太、細見晃司、國澤純、佐藤道大、渋谷紀子、斎藤恵美子、村上晴香、吉川悠子、岩下雄二、三好規之、武藤倫弘、石川秀樹、相村春彦、宮地元彦、若林敬二、渡辺賢二：「大腸がんリスク因子コリバクチン産生菌の感染経路について」、第 29 回日本がん予防学会（京都）、2022 年 7 月 1-2 日
3. 永翁一代、細見晃司、國澤純、佐藤道大、恒松雄太、吉岡泰淳、三好規之、吉川悠子、若林敬二、渡辺賢二：「コリバクチン産生菌検出を目的としたモノクローナル抗体の作製」、第 29 回日本がん予防学会（京都）、2022 年 7 月 1-2 日
4. 周韜、平山裕一郎、恒松雄太、佐藤道大、吉川悠子、三好規之、岩下雄二、相村春彦、若林敬二、武藤倫弘、石川秀樹、渡辺賢二：「大腸がんリスク因子物質コリバクチンの化学構造解析」、第 29 回日本がん予防学会（京都）、2022 年 7 月 1-2 日

5. 鱧屋隆博、藤井元、小宮雅美、成田匠、渡辺賢二、**若林敬二**、武藤倫弘：「培養細胞を用いたコリバクチン曝露による大腸発がん寄与の解明」、第29回日本がん予防学会（京都）、2022年7月1-2日
6. **Takuma Kobayashi, Takeshi Toyoda, Shinji Kishimoto, Kohei Matsushita, Takanori Yamada, Yasukiyo Yoshioka, Kumiko Ogawa, Kenji Watanabe, Keiji Wakabayashi, Noriyuki Miyoshi**: 「*In vitro* and *in vivo* toxicological studies for novel metabolites of urinary bladder carcinogen o-toluidine and o-anisidine」、3rd Bandon-Shizuoka Food and Pharma Conference (Japan/Indonesia; online)、2022年8月2日
7. **Takuma Kobayashi, Takeshi Toyoda, Yasukiyo Yoshioka, Nakako Murai, Shinji Kishimoto, Kohei Matsushita, Takanori Yamada, Kumiko Ogawa, Kenji Watanabe, Takeji Takamura-Enya, Yukari Totsuka, Keiji Wakabayashi, Noriyuki Miyoshi**: 「Cytotoxic metabolites of o-toluidine and o-anisidine induce ALDH1A1 in rat bladder epithelium」、13th International Conference on Environmental Mutagens (Ottawa, Canada)、2022年8月27日-9月1日
8. **Takuma Kobayashi, Yasukiyo Yoshioka, Shinji Kishimoto, Kenji Watanabe, Yukari Totsuka, Keiji Wakabayashi, Noriyuki Miyoshi**: 「*In vitro* metabolic dynamics for *p*-semidine-type homo- and hetero-dimerization of monocyclic aromatic amines」、13th International Conference on Environmental Mutagens (Ottawa, Canada)、2022年8月27日-9月1日
9. 坪平 理、植嶋亜衣、久富優太、小田美光、恒松雄太、佐藤道大、平山裕一郎、三好規之、岩下雄二、吉川悠子、梶村春彦、戸塚ゆ加里、**若林敬二**、渡辺賢二、川西優喜：「DNA鎖間架橋修復欠損細胞を用いたコリバクチン産生大腸菌の細胞毒性と遺伝毒性の評価」、第51回日本環境変異原ゲノム学会（広島）、2022年11月15-16日
10. **藁科 力**、代田 修：「キョウチクトウ科 *Oxypetalum caeruleum* のプレグナン配糖体について」、第142回日本薬学会（名古屋）、2022年3月25-28日

対外活動

【講演】

1. **若林敬二**:「がんに関する正しい知識で早期発見・早期治療 — がん検診の受診率向上 —」、紙上がん予防講演会(小山町)、2022年1月28日
2. **若林敬二**:「がんに関する知識の普及・啓発 —がん検診の重要性 —」、紙上がん予防講演会(長泉町)、2022年2月28日
3. **若林敬二**:「機能性表示食品のシステムティックレビュー(SR)について」、公益財団法人静岡県産業振興財団、総合食品学講座(静岡市)、2022年8月4日
4. **若林敬二**:「がんについての基礎知識 — がん検診受診の有効性 —」、がん予防講演会(長泉町)、2022年11月24日

【その他刊行物や新聞報道等】

【委員会等活動】

(学会活動)

1. **若林敬二**:日本生化学会 評議員(1999年～現在)

(委員会活動)

1. **若林敬二**:Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 編集委員
2. **若林敬二**:International Journal of Cancer 編集委員
3. **若林敬二**:厚生労働省 化学物質リスク研究事業 企画運営委員会、委員、2007年7月～現在
4. **若林敬二**:厚生労働省 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)化学物質リスク研究事

業【指定型】 事前評価委員会、中間・事後評価委員会、委員 2007 年 10 月～現在

5. 若林敬二:厚生労働省 食品の安全確保推進研究事業 事前・中間・事後評価委員会、委員、2013 年 1 月～現在
6. 若林敬二:国立医薬品食品衛生研究所 厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)事前評価委員会、中間・事後評価委員会、委員、2007 年 10 月～現在
7. 若林敬二:厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会 有害性評価小検討会 遺伝毒性評価ワーキンググループ、特別参集者、2014 年 1 月～現在
8. 若林敬二:厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会 有害性評価小検討会 発がん性評価ワーキンググループ、参集者、2013 年 5 月～現在
9. 若林敬二:国立医薬品食品衛生研究所機関評価委員会、委員、2021 年 10 月 1 日～現在
10. 若林敬二:静岡県健康福祉部 静岡県地域がん登録推進委員会、委員、2012 年 1 月～現在
11. 若林敬二:静岡県健康福祉部 静岡県総合健康センター指定管理者評価委員会、委員、2012 年 4 月～現在
12. 若林敬二:一般財団法人ふじのくに医療城下町推進機構、評議員、2018 年 3 月～現在
13. 若林敬二:財団法人高松宮妃癌研究基金、学術委員、2014 年 4 月～現在
14. 若林敬二:財団法人日本食品分析センター、評議員、2011 年 6 月～現在
15. 若林敬二:静岡県フーズ・ヘルスケア オープンイノベーションプロジェクト戦略検討委員会 委員、2020 年 5 月～現在
16. 若林敬二:ファルマバレープロジェクト、創薬探索助言委員会、委員、2011年4月～現在
17. 若林敬二:静岡市がん対策推進協議会、委員、2019年7月～現在
18. 藁科 力:富士山麓A&Sフェア実行委員、2021年4月～現在

【その他】

1. 若林敬二:リレー・フォー・ライフ・ジャパン 2022 静岡 実行委員長