

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including  
Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

研究開発課題名： (日本語) 詳細な食事記録を含む大規模経時データと厳格な栄養管理下のメタボロミ  
クスの融合によるマクロ栄養素摂取量に関するバイオマーカーの開発  
(英語) Development of biomarkers of macronutrient intake by integrated  
analysis between mega-cohort including elucidated data from  
individual dietary records and metabolomic data based on strict  
nutrition management.

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科 ・ 糖尿病・内分泌・栄養内科学  
・教授 稲垣 暢也

所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, Kyoto University. Department of Diabetes,  
Endocrinology and Nutrition. Professor. Nobuya Inagaki

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター  
センター長 松田 文彦

所属 役職 氏名： (英語) Center for Genomic Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto  
University. Director of the center. Fumihiko Matsuda

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学  
助教 藤田 義人

所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, Kyoto University. Department of Diabetes,  
Endocrinology and Nutrition. Assistant Professor. Yoshihito Fujita.

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学  
特定助教 池田 香織

所属 役職 氏名： (英 語) Graduate School of Medicine, Kyoto University. Department of Diabetes, Endocrinology and Nutrition. Specially Appointed Assistant Professor. Kaori Ikeda.

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 助教 岡崎 由希子  
所属 役職 氏名： (英 語) The Department of Diabetes and Metabolic Diseases, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo. Assistant Professor. Yukiko Okazaki.

研究開発分担者 (日本語) 順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学 教授 綿田 裕孝  
所属 役職 氏名： (英 語) Department of Medicine, Metabolism and Endocrinology, Juntendo University Graduate School of Medicine. Professor. Hirotaka Watada.

研究開発分担者 (日本語) 滋賀医科大学 内科学講座 糖尿病・腎臓・神経内科 教授 前川 聡  
所属 役職 氏名： (英 語) Department of Medicine (Division of Endocrinology and Metabolism, Nephrology and Neurology), Shiga University of Medical Science. Professor. Hiroshi Maegawa.

研究開発分担者 (日本語) 関西電力医学研究所 糖尿病研究センター 先端糖尿病学研究部  
部長 桑田 仁司  
所属 役職 氏名： (英 語) Kansai Electric Power Medical Research Institute. Division of Translational Diabetology. Distinguished Center for Diabetes Research. Director. Hitoshi Kuwata.

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター統計遺伝学分野  
教授 山田 亮  
所属 役職 氏名： (英 語) Unit of Statistical Genetics Center for Genomic Medicine. Graduate School of Medicine Kyoto University. Ryo Yamada.

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

糖尿病や肥満症など生活習慣病の発症には、過食や食事バランスの偏りといった環境要因が大きく関与しており栄養指導の果たす役割は大きい。簡便な食事記録に依存しない食事の摂取状況を把握するバイオマーカーがあれば、栄養指導に生かすことによって国民の栄養・食生活習慣の改善が期待できる。メタボロミクスはマクロ栄養素摂取量に関するバイオマーカーの開発に好適な手法と考えられるが、パラメータが多くかつこれらの要因が複雑にかかわっており実用化が困難であった。

本研究では、基礎的研究として試験食(テルミール®)の摂取前後の経時的なメタボローム解析を行った。テルミール®摂取により血漿・尿サンプルにおいて増減するピークが検出され、アノテーション解析によ

りフルーツ含有成分や貝・紅藻含有成分などの血漿・尿中への出現が認められた。テルミール<sup>®</sup>自体のメタボロームデータとの相関解析を行った結果、テルミール<sup>®</sup>に含まれる多くの物質が血漿および尿のメタボローム解析でも検出され、経時的に増減していることが確認された。バイオマーカーの開発のために、本研究班が実施したメタボローム解析を用いた手法が有用であることが示された。

Environmental factors such as excessive or imbalanced dietary intake have a critical role in the pathogenesis of life style-related diseases including diabetes and obesity. Nutrition education contributes to the prevention of these diseases by improving dietary habits. However, it is difficult to obtain accurate data from individual dietary records. Novel biomarkers of dietary intake are required to accurately assess nutrition and nutrition education. Metabolomics is the ideal approach for development of biomarkers of macronutrient intake. However, it is difficult to be realized clinically because multiple factors intricately participate in the changes of exogenous as well as endogenous metabolites after dietary intake.

In the present study, our group performed metabolomic analysis using human samples after test meal (terumeal<sup>®</sup>) as a pilot study. After intake of the test meal, increases and/or decreases in peaks detected by LC/MS analysis were distinguished in human plasma and urine samples. By annotation analysis, indicators of food composition including fruits and shellfish emerged in the human samples. Correlation analysis of the metabolomic data of the test meal itself and the human samples revealed that many components derived from terumeal<sup>®</sup> could be detected and that the values were altered time-dependently after meal in human samples. Based on findings from this pilot study, we will develop biomarkers of macronutrient intake by integrated analysis of metabolome data both in human samples and various food compositions.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

### III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）  
なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表  
なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
なし
- (4) 特許出願  
なし