

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03091

研究課題名(和文) 運動や食事による性ステロイドホルモンの増加が動脈硬化改善効果に貢献する機序の解明

研究課題名(英文) Effect of sex steroid hormones on aerobic exercise training-induced reduction of arterial stiffness

研究代表者

目崎 登 (MESAKI, Noboru)

筑波大学・体育系(名誉教授)・名誉教授

研究者番号：30010408

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、運動により変化する性ステロイドホルモンが動脈硬化度の低下効果に貢献するのかを明らかにするために、性ステロイドホルモン合成酵素の合成阻害剤を用いて直接的に運動効果に影響するかについて検討した。肥満型糖尿病モデルラットを用いて、8週間の有酸素性トレーニングによって動脈硬化度は低下したが、運動とともに活性化型テストステロンであるDHTやエストロゲンであるE2の合成酵素の抑制剤により性ステロイドホルモンの分泌を抑制したが、運動による動脈硬化度の低下効果には影響を及ぼさなかった。本研究結果から、習慣的な有酸素性運動による動脈硬化度の低下に性ステロイドホルモンは関与しない可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study was aimed to clarify whether the secretion of sex steroids hormones is associated with aerobic exercise training-induced reduction of arterial stiffness. To directly evidence exercise effect by using inhibitor of sex steroid hormone synthase, Male obese type 2 diabetic rats (OLETF) were randomly divided into 4 groups; sedentary obese control, 8-week aerobic training, aerobic training with continuous infusion of 5 α -reductase inhibitor, or aerobic training with continuous infusion of P450 aromatase inhibitor groups. Aerobic exercise training in OLETF significantly reduced carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), an index of arterial stiffness, as compared with the sedentary obese control group, whereas the training-induced reduction of cfPWV was not suppressed by administrations of the 5 α -reductase and P450 aromatase inhibitors. These results suggest that sex steroids hormones may be not associated with aerobic exercise training-induced reduction of arterial stiffness.

研究分野：スポーツ医学

キーワード：動脈硬化 性ステロイドホルモン

1. 研究開始当初の背景

国内では虚血性心疾患，脳血管疾患などの動脈硬化を起因とする死亡原因が 26%程度占めており，早期から心血管疾患リスクを軽減させるかが国内外ともに重要な課題となっている。一方，習慣的な有酸素性運動は，動脈硬化度の低下を引き起こすことが報告されている (Fujie et al., *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015)。運動効果のメカニズムとして，血管内皮から産生される血管拡張物質の増加 (Fujie et al., *PLoS One* 2014) や脂肪から分泌されるアディポカイン (Hasegawa et al., *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2018) の関与が報告されている。近年，性ステロイドホルモンの新たな役割として動脈硬化や心血管疾患の発症リスクとの関連性が報告されている (Vlachopoulos et al., *Atherosclerosis* 2014, Weiss et al., *Aging Cell* 2012)。

しかしながら，性ステロイドホルモン分泌の増大が運動による動脈硬化度の低下効果に影響するののか否かに関しては明らかでない。

2. 研究の目的

本研究は，運動により増大する性ステロイドホルモンが動脈硬化度の低下効果に貢献するのかを明らかにするために，性ステロイドホルモン合成酵素の合成阻害剤を用いて直接的に運動効果に影響するかについて検討すること，ヒトを対象に運動による性ステロイドホルモン分泌変化が動脈硬化改善に関係するのかを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

【動物実験】

(1) 動物：

6 週齢の雄 OLETF (日本 SLC 社製) ラット 28 匹を，肥満型 2 型糖尿病モデルラットとして用いた。20 週齢まで安静飼育後，各群の体重および空腹時血糖値が均等になるように，2 型糖尿病安静対照群 (OLETF-Con 群)，2 型糖尿病有酸素性運動群 (OLETF-EX 群)，2 型糖尿病有酸素性運動に加えて 5 α -reductase 抑制剤を慢性投与する群 (OLETF-EX+DHT Inhibitor 群)，2 型糖尿病有酸素性運動に加えて P450aromatase 抑制剤を慢性投与する群 (OLETF-EX+E2 Inhibitor 群) の 4 群 (各群 N=7) に分類した。また，6 週齢の雄 LETO (日本 SLC 社製) ラット 7 匹を正常安静対照群 (LETO 群) として同様に飼育した。飼育は，室温 26 \pm 1 $^{\circ}$ C，湿度 50 \pm 5%，12 時間ごとの明暗サイクル (8:00 a.m.-8:00 p.m.) の環境下で行い，一般用飼料 CE-2，日本クレア社製) および脱イオン蒸留水を自由摂取させた。5 α -reductase 抑制剤 (Dutasteride, Sigma-Aldrich 社製) および P450aromatase 抑制剤 (Letrozole, Sigma-Aldrich 社製) は体重 1kg あたりに 2mg をゴマ油に溶解し，オ

スモティックミニポンプ法 (2006, Alzet 社製) を用いて，各ラットの背面頸部から皮下にポンプを埋め込み，1 時間に 0.15 μ l ずつ，8 週間慢性投与した。最終トレーニングから 48 時間以上経過した後，かつ，12 時間以上の空腹時で体重を測定後，採血および腓腹筋およびヒラメ筋，動脈血管，精巣上体脂肪を摘出した。本研究は「立命館大学びわこ・くさつキャンパス動物実験委員会 (倫理委員会)」の承認を受け，実施した。

(2) 有酸素性トレーニング：

有酸素性トレーニングは，1 日 60 分，週 5 回，25m/分のスピードでトレッドミル走を 8 週間行った。

(3) 測定項目：

血糖値の測定

空腹時血糖値は血糖値測定機器 (メディセーフフィット，テルモ社製) を用いて 3 回測定し，その平均値を用いた。

クエン酸合成酵素 (CS) 活性

ヒラメ筋サンプルからミトコンドリア分画を抽出し，CS 活性を評価するために，900 μ l の混合物 (100mM TrisHCl (pH 8.0)，1mM 5, 5-dithio-bis [2-nitrobenzoic acid])，10mM acetyl-CoA と 50 μ l のサンプルを混ぜ，30 で 2 分，インキュベートした。酵素活性反応は 50 μ l の 10mM oxaloacetate を加えた後，分光光度計 (BIO RAD 社製) を用い，412nm で測定した。

骨格筋中の性ステロイドホルモン合成酵素タンパク発現

腓腹筋サンプルからタンパク抽出し，5 α -reductase および P450aromatase タンパク発現を Western blotting 法を用いて測定した。抽出した 40 μ g タンパク分画を SDS-PAGE により分離した。SDS-PAGE 後，PVDF メンブレンにタンパクを転写した。転写されたメンブレンは，3% skim milk，0.1% Tween 20 を含む，phosphate-buffered saline (Blocking buffer) を用いて，室温で 1 時間ブロッキングした後，1 次抗体 5 α -reductase (1:1000; Abnova Corporation 社製)，P450aromatase (1:1000; Cell Signaling Technology 社製) を 4 で 12 時間インキュベートした。 α -actin (1:3000, Cell Signaling Technology 社製) タンパク発現は internal control として用いた。洗浄後，2 次抗体：HRP-conjugated anti-rabbit (1:5000; Cell Signaling Technology 社製) immunoglobulin secondary antibodies を 3% Blocking buffer で希釈し，60 分間室温にてインキュベートした。洗浄した後，発酵液に反応させ，LAS4000 imager (GE Healthcare Biosciences 社製) を用いてタンパク発現量を定量解析した。

動脈硬化指標の測定

動脈硬化度の指標として，頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度 (cfPWV) を測定した。カテーテル (SP-45; 株式会社夏目製作所社

製)を左総頸動脈から大動脈弓の接合部まで、さらに、左大腿動脈から腹部大動脈と大腿動脈の分岐部までカニューレーション(SP-31)し、それぞれの血圧波形を同時に計測した。頸動脈から大動脈までの脈波伝播時間の時間差を計測し、頸動脈および大腿動脈のカテーテルの先端の距離を測定し、cfPWVを算出した。

血漿 Dihydrotestosterone (DHT) 濃度および estradiol (E2) 濃度:

血漿 DHT および E2 濃度は、酵素免疫測定法 (ELISA) により測定した。

(4) 統計解析

本研究結果は、すべて平均値 ± 標準誤差で表した。5 群間の比較は、一元配置分散分析法により検定し、有意な差が認められた項目には、Fisher の PLSD 法を用いて post-hoc テストを実施した。危険率は 5% 未満を有意水準とした。

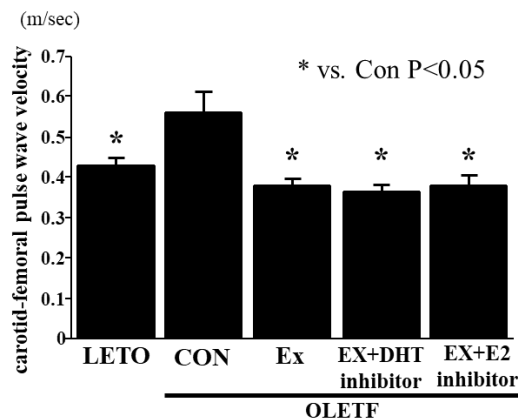


図 1: 有酸素性運動による動脈硬化度(cfPWV)の低下効果に DHT 合成抑制剤および E2 抑制剤が及ぼす影響

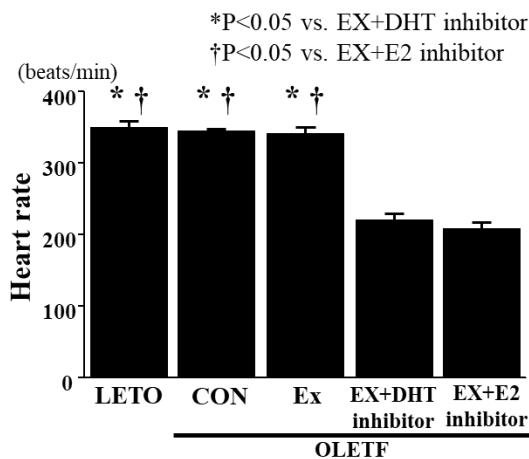


図 2: 心拍数に有酸素性運動と DHT 合成抑制剤および E2 抑制剤が及ぼす影響

【 ヒト実験】

(1) 被験者:

健康な中高齢者 16 名 (平均年齢: 67 歳, 男性: 6 名, 女性: 10 名) を対象とした。本研究は、立命館大学の倫理審査委員会の承諾を受け、ヘルシンキ宣言の精神に則り行われた。被験者には、研究の目的および測定方法の説明をした後に実験参加の承諾を得て、測定を実施した。

(2) 実験手順:

被験者は、有酸素性トレーニング介入に先立ち、12 時間以上の絶食後、早朝より測定を開始した。身長、体重を測定の後、座位安静状態にて採血を実施した。その後、安静時の血圧、心拍数、動脈硬化度を測定した。最後に、最高酸素摂取量 (peak oxygen uptake: VO_{2peak}) の測定を実施した。トレーニング群は、8 週間のトレーニングが終了した 48 時間後にトレーニング前と同様の項目の測定を実施した。また、コントロール群も同様の測定を実施した。

(3) 有酸素性トレーニング介入:

有酸素性トレーニングには、自転車エルゴメーターを使用した。ペダルの回転数を 60 回転/分に設定し、60-70% VO_{2peak} の運動負荷を 1 日 45 分、週 3 回、8 週間すべて監視下で実施した。

(4) 測定項目:

VO_{2peak} の測定

VO_{2peak} の測定は、自転車エルゴメーター (828E: Monark 社製) を使用し、多段階漸増負荷法で呼気ガスを採取し、測定した。

動脈硬化指標の測定

すべての被験者は、動脈硬化の指標として、上腕 - 足首脈間脈波伝播速度 (baPWV) を form PWV/ABI (オムロンコーリン社製) を用いて測定した。

血漿 estradiol 濃度:

血漿 estradiol 濃度は、酵素免疫測定法 (ELISA) により、測定した。

(5) 統計解析

本研究結果は、すべて平均値 ± 標準誤差で表した。8 週間の介入前後による cfPWV、血中 NOx 濃度、estradiol 濃度の変化における比較は、対応のある T 検定を用いた。危険率は 5% 未満を有意水準とした。

4. 研究成果

【 動物実験】

LETO 群と比較して OLETF-Con 群は体重、精巣上体脂肪量、空腹時血糖値が有意に増大し、腓腹筋、ヒラメ筋、ヒラメ筋の CS 活性が有意に低下した (各 $P < 0.05$)。しかしながら、OLETF-EX 群は、OLETF-Con 群と比較して、体重、精巣上体脂肪量、空腹時血糖値が有意に低下し、腓腹筋、ヒラメ筋、ヒラメ筋の CS

活性が有意に増加した(各 P < 0.05)。一方, OLETf-EX+DHT Inhibitor 群は, OLETf-EX 群と比較して, 体重, 精巣上体脂肪量, 空腹時血糖値が有意に増大し, 腓腹筋, ヒラメ筋, ヒラメ筋の CS 活性が有意に低下した(各 P < 0.05)。また, OLETf-EX+E2 Inhibitor 群は, OLETf-EX 群と比較して, 体重, 精巣上体脂肪量, 空腹時血糖値が有意に増大し, 腓腹筋, ヒラメ筋, ヒラメ筋の CS 活性が有意に低下した(各 P < 0.05)。

筋内の 5 α -reductase タンパク発現や血中 DHT 濃度は, LET0 群と比較して OLETf-Con 群で有意に低下していたが, OLETf-EX 群で有意に増大した(各 P < 0.05)。しかしながら, OLETf-EX+DHT Inhibitor 群では OLETf-EX 群と比較して有意に低下した(各 P < 0.05)。さらに, 筋内の P450aromatase タンパク発現は, LET0 群と比較して OLETf-Con 群で有意に低下していたが, OLETf-EX 群で有意に増大した(各 P < 0.05)。一方, OLETf-EX+E2 Inhibitor 群では OLETf-EX 群と比較して差が認められなかった。加えて, 血中 E2 濃度は OLETf-EX+E2 Inhibitor 群においてのみ有意に低下した(P < 0.05)。

cfPWV は, LET0 群と比較して OLETf-Con 群で有意に増加していたが, OLETf-EX 群で有意に低下した(各 P < 0.05, 図 1)。しかしながら, OLETf-EX+DHT Inhibitor 群および OLETf-EX+E2 Inhibitor 群は OLETf-EX 群と比較して差が認められなかった(図 1)。

本研究結果から, 活性化型テストステロンである DHT やエストロゲンである E2 の分泌を抑制しても習慣的な有酸素性運動による動脈硬化度の低下には影響がなかったため, 運動効果には性ステロイドホルモンは関与しない可能性が考えられる。しかしながら, OLETf-EX+DHT Inhibitor 群および OLETf-EX+E2 Inhibitor 群は cfPWV 測定時の心拍数が有意に低下していたこと(各 P < 0.05, 図 2)から, 今回の結果に影響することは否定できないため, 心拍数の変化がない状態で今後検討しなければならない。

【 ヒト実験 】

介入後に体重, 体脂肪率, 収縮期血圧, baPWV は有意に低下したが, 血中 estradiol 濃度および VO_{2peak} は有意に増加した(表)。

8 週間の介入前後の血中 estradiol 濃度の変化量および baPWV の変化量との間には統計学的な相関関係が認められなかった(図 3)。

これらの結果から, ヒト試験においても習慣的な有酸素性運動による動脈硬化度の低下に血中エストロゲンの変化には関係がなかったことから, 運動効果には性ステロイドホルモンは関与しない可能性が考えられる。

以上の結果から, 有酸素性トレーニングによる動脈硬化度の低下機序に性ステロイドホルモンはあまり重要でない可能性が示唆された。しかしながら, 血液中だけでなく, 組織中の濃度の関連性も検討しなければ関

連性は明確にならないかもしれない。

Table. Subject characteristics before and after exercise intervention.

	Before	After
Age (years)	67.0 ± 1.7	67.1 ± 1.7
Height (cm)	160.9 ± 2.2	161.4 ± 2.2
Weight (kg)	57.7 ± 2.0	56.9 ± 2.1*
%fat (%)	26.1 ± 2.0	24.9 ± 2.0*
Plasma estradiol level (pg/ml)	30.3 ± 3.3	36.6 ± 3.9*
Systolic blood pressure (mmHg)	130.7 ± 4.3	118.3 ± 3.6*
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.3 ± 2.8	71.9 ± 2.7*
Heart rate (beats/min)	59.4 ± 1.6	56.9 ± 2.1
baPWV (cm/sec)	1538.2 ± 75.6	1403.2 ± 64.8*
VO _{2peak} (ml/kg/min)	24.8 ± 1.1	28.7 ± 1.2*

Values are means ± SE. baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, VO_{2peak}: peak oxygen uptake; *P < 0.05 vs. Before.

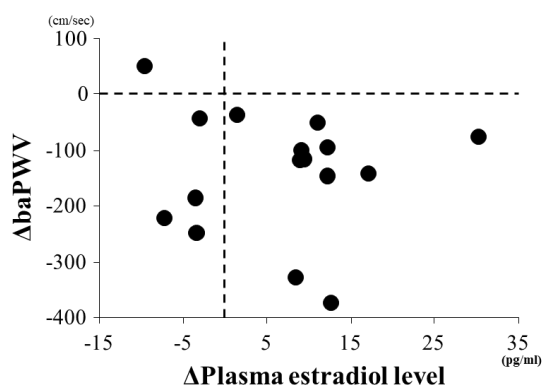


図 3 : 有酸素性トレーニングによる血中 Estradiol 濃度の変化量と baPWV の変化量との相関関係

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 13 件)

(1) Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Kurihara T, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 314: R94-R101, 2018. 査読有, doi: 10.1152/ajpregu.00212.2017.

(2) Matsuo K, Sato K, Suemoto K, Miyamoto-Mikami E, Fuku N, Higashida K, Tsuji K, Xu Y, Liu X, Iemitsu M, Hamaoka T, Tabata I. A Mechanism Underlying Preventive Effect of High-Intensity Training on Colon Cancer. *Med Sci Sports Exerc* 49: 1805-1816, 2017. 査読有, doi: 10.1249/MSS.0000000000001312.

(3) Yamato Y, Hasegawa N, Fujie S, Ogoh S, Iemitsu M. Acute effect of stretching one leg on regional arterial stiffness in young men. *Eur J Appl Physiol* 117:

1227-1232, 2017. 査読有, doi: 10.1007/s00421-017-3609-x.

(4) Fujie S, Hasegawa N, Kurihara T, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Association between aerobic exercise training effects of serum adiponectin level, arterial stiffness, and adiposity in obese elderly adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 42: 8-14, 2017. 査読有, doi: 10.1139/apnm-2016-0310.

(5) Sato K, Fujita S, Iemitsu M. Dioscorea esculenta-induced increase in muscle sex steroid hormones is associated with enhanced insulin sensitivity in a type 2 diabetes rat model. *FASEB J* 31: 793-801, 2017. 査読有, doi: 10.1096/fj.201600874R.

(6) Hasegawa N, Fujie S, Kurihara T, Homma T, Sanada K, Sato K, Hamaoka T, Iemitsu M. Effects of habitual aerobic exercise on the relationship between intramyocellular or extramyocellular lipid content and arterial stiffness. *J Hum Hypertens* 30: 606-612, 2016. 査読有, doi: 10.1038/jhh.2016.28.

(7) Sato K, Iemitsu M, Katayama K, Ishida K, Kanao Y, Saito M. Responses of sex steroid hormones to different intensities of exercise in endurance athletes. *Exp Physiol* 101: 168-175, 2016. 査読有, doi: 10.1113/EP085361.

(8) Zempo-Miyaki A, Fujie S, Sato K, Hasegawa N, Sanada K, Maeda S, Hamaoka T, Iemitsu M. Elevated pentraxin 3 level at the early stage of exercise training is associated with reduction of arterial stiffness in middle-aged and older adults. *J Hum Hypertens* 30: 521-526, 2016. 査読有, doi: 10.1038/jhh.2015.105.

(9) Fujie S, Hasegawa N, Sato K, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Aerobic exercise training-induced changes in serum adiponectin level are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 309: H1642-H1647, 2015. 査読有, doi: 10.1152/ajpheart.00338.2015

(10) Hasegawa N, Kurihara T, Sato K, Homma T, Fujie S, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Intramyocellular and Extramyocellular Lipids Are Associated With Arterial Stiffness. *Am J Hypertens* 28: 1473-1479, 2015. 査読有, doi: 10.1093/ajh/hpv041

(11) Miyamoto-Mikami E, Sato K, Kurihara T, Hasegawa N, Fujie S, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Tabata I, Iemitsu M. Endurance training-induced increase in circulating irisin levels is associated with reduction of abdominal visceral fat in middle-aged and older adults. *PLoS One*

10: e0120354, 2015. 査読有, doi: 10.1371/journal.pone.0120354

(12) Watanabe S, Sato K, Hasegawa N, Kurihara T, Matsutani K, Sanada K, Hamaoka T, Fujita S, Iemitsu M. Serum C1q as a novel biomarker of sarcopenia in older adults. *FASEB J* 29: 1003-1010, 2015. 査読有, doi: 10.1096/fj.14-262154

(13) Sato K, Iemitsu M. Exercise and sex steroid hormones in skeletal muscle. *J Steroid Biochem Mol Biol* 145: 200-205, 2015. 査読有, doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.03.009

[学会発表](計 16件)

(1) Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Miyamoto-Mikami E, Tsuji K, Uchida M, Hamaoka T, Tabata I, Iemitsu M. Short lasting exhaustive high-intensity intermittent exercise reduces arterial stiffness through enhancement of aortic NO bioavailability. American Heart Association scientific sessions 2017, November 12, 2017, Anaheim, USA.

(2) Fujie S, Hasegawa N, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Change in salusin- is related to aerobic exercise training-induced blood pressure reduction in middle-aged and older adults. American Heart Association scientific sessions 2017, November 12, 2017, Anaheim, USA.

(3) Inoue K, Fujie S, Hasegawa N, Horii N, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Aerobic exercise training-induced increase in circulating irisin level is associated with reduced arterial stiffness in obesity. American Heart Association scientific sessions 2017, November 12, 2017, Anaheim, USA.

(4) Fujie S, Hasegawa N, Uchida M, Horii N, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Serum salusin- level is associated with exercise training-induced reduction of arterial stiffness in the elderly. 64nd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2017, June 2, 2017, Denver, USA.

(5) Hasegawa N, Fujie S, Uchida M, Horii N, Kurihara T, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Serum CTRPs levels are associated with exercise training-induced reduction of arterial stiffness in the elderly. 64nd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2017, June 2, 2017, Denver, USA.

(6) Horii N, Hasegawa N, Fujie S, Uchida M, Miyamoto-Mikami E, Hashimoto T, Tabata I, Iemitsu M. High intensity intermittent training and chlorella intake enhance muscle glycolytic and oxidative metabolism in rats. 64nd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2017,

June 2, 2017, Denver, USA.

(7) Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Ageing-induced elevation in circulating C1q level is associated with arterial stiffness. American Heart Association scientific sessions 2016. November 15, 2016. New Orleans, USA.

(8) Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Tabata I, Iemitsu M. Short periods of high-intensity intermittent exercise decreases arterial stiffness via upregulation of endothelial nitric oxide signaling. American Heart Association scientific sessions 2016. November 14, 2016. New Orleans, USA.

(9) Fujie S, Hasegawa N, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Elevation of serum adropin level at the early stage of aerobic exercise training is associated with reduction of arterial stiffness in middle-aged and older adults. American Heart Association Scientific Sessions 2016. November 13, 2016. New Orleans, USA.

(10) Fujie S, Hasegawa N, Horii N, Sato K, Iemitsu M. Reduction of arterial stiffness by aerobic exercise training is associated with endothelial nitric oxide synthase activation via increasing arterial adropin levels in type 2 diabetic rats. 2016 APS Intersociety Meeting Integrative Biology of Exercise VII. November 4, 2016. Phoenix, USA.

(11) Fujie S, Hasegawa N, Sato K, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Serum adropin level is associated with arterial stiffness and cardiorespiratory fitness in older adults. 63rd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2016. June 1, 2016. Boston, USA.

(12) Hasegawa N, Sato K, Fujie S, Watanabe S, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Effects of different types of exercise training on arterial stiffness and endothelial nitric oxide synthase. 63rd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2016. Jun 1, 2016. Boston, USA.

(13) Fujie S, Sato K, Hasegawa N, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Serum adropin level is associated with exercise training-induced improvement of arterial stiffness in obese adults. American Heart Association Scientific Sessions 2015. November 9, 2015. Orlando, USA.

(14) Hasegawa N, Kurihara T, Sato K, Homma T, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. The relationship between intramyocellular or extramyocellular lipid contents and cardiovascular disease risks in different cardiorespiratory fitness levels. 20th Annual Congress of

the European College of Sport Science. June 25, 2015. Malmo, Sweden.

(15) Hasegawa N, Sato K, Fujie S, Watanabe S, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Serum CTRP9 level is associated with arterial stiffness and cardiorespiratory fitness. 62nd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2015. May 29, 2015. San Diego, USA.

(16) Fujie S, Sato K, Hasegawa N, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Serum adropin level is associated with exercise training-induced reduction of arterial stiffness in the elderly. 62nd American College of Sports Medicine Annual Meeting 2015. May 27, 2015. San Diego, USA.

〔図書〕(計 1件)

日本抗加齢医学会 専門医・指導士認定委員会編集. 家光素行. メジカルビュー. アンチエイジング医学の基礎と臨床. 2015, 296-297.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

目崎 登 (MESAKI, Noboru)

筑波大学・名誉教授

研究者番号: 30010408

(2) 研究分担者

家光 素行 (IEMITSU, Motoyuki)

立命館大学・スポーツ健康科学部・教授

研究者番号: 90375460

(3) 佐藤 幸治 (SATO, Koji)

神戸大学大学院・人間発達環境学研究科・准教授

研究者番号: 20584022

(4) 相澤 勝治 (AIZAWA, Katsuji)

専修大学・文学部・准教授

研究者番号: 80375477