

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：32665

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K14740

研究課題名(和文) 摂食リズムの形成による燃料基質のシフト、インスリン抵抗性改善の新しいメカニズム

研究課題名(英文) Novel mechanism for amelioration of insulin resistance by formation of rhythm in dietary intake.

研究代表者

関 泰一郎 (SEKI, Taiichiro)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：20187834

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：近年、日本人の摂取エネルギーは減少しているが、相反的に肥満者は増加傾向を示している。その原因として、食事の内容の変化に加えて、食事を摂取する時間など、ライフスタイルの複合的な変化が考えられる。同一カロリーの食事を摂取しても摂食の時間により、体重の増加率やエネルギー代謝は大きく異なる。また、自由摂食と比較し、摂食時間を制限することにより代謝リズムが形成され、肥満やインスリン抵抗性が改善する。本研究では、食事内容や食事のタイミングと肥満やインスリン抵抗性との関連について、時間栄養学の観点からも解明を試みた。

研究成果の概要(英文)：The amount of energy intake by Japanese people is decreasing in recent years; however, number of obese people tend to increase reciprocally. It seems that complex changes in lifestyle such as the time to eat a meal and diversified diet are causes of the increase in obesity and lifestyle related diseases. Even if we eat the same diet, the body weight gain or energy metabolism greatly differs depending on the time to eat. More obvious metabolic rhythm is formed by restricted feeding in comparison with the feeding ad libitum, and the obesity and insulin resistance are improved accordingly. In this study, we tried to elucidate the relationship between dietary content as well as timing of diet and obesity and insulin resistance from the viewpoint of chrononutrition.

研究分野：栄養生理化学

キーワード：生活習慣病 インスリン抵抗性 肥満

1. 研究開始当初の背景

戦後 50 年間で日本人の食事やライフスタイルは大きく変化し、それに伴って日本の肥満人口は年々増加傾向にある。

国民健康・栄養調査によると、日本人の 1 日の摂取カロリーは、戦後 1940 年代から 1970 年代にかけて増加し、2000 年代にかけては急激に減少している。国民の健康志向が高まり、1 日の平均摂取カロリーが減少していると考えられている。一方、摂取カロリーの減少とは相反的に肥満人口は増加傾向を示している。肥満は、摂取エネルギー量が消費エネルギー量を上回り、余剰エネルギーが脂肪として体内に蓄積された状態である。肥満は高血圧や脂質異常症、高血糖状態を誘導し、糖尿病やがん、心筋梗塞、脳梗塞などの生活習慣病の発症リスクを増加させる。

日本人の摂取エネルギーが減少しているにもかかわらず肥満者が増加傾向にある現象は、食事の内容の変化に加えて、食事を摂取する時間など、ライフスタイルの変化が複合的に関与していると考えられる。しかしながら食事内容や食事のタイミングが肥満やインスリン抵抗性に及ぼす影響とその詳細なメカニズム、時間栄養学との関連性は解明されていなかった。

2. 研究の目的

(1) 食事の内容が肥満、糖代謝に及ぼす影響の解析

体重を減少させる代表的な食事療法として、摂取カロリーの制限が良く知られている。また、近年、炭水化物の摂取を制限する食事療法である糖質制限ダイエットが注目されている。糖質制限ダイエットは、糖質の白色脂肪組織での脂質（脂肪滴）への変換を促進するインスリンの分泌を抑制することで、インスリンによる内臓脂肪の蓄積を抑制する方法である。ヒトでは、糖質を 10 kcal% 以下に著しく制限した場合のみ、脂肪量を減少させる。しかしながら、マウスに低炭水化物・高脂肪食を長期間給餌すると、体重減少には有効であるが、インスリン抵抗性を引き起こすこと、インスリン分泌組織である膵臓細胞を減少させる。したがって、体重減少には有効であるが、糖質代謝や血糖値調節機構に異常をもたらす可能性が考えられる。また、摂取する糖質が著しく少ないにも関わらず、低炭水化物・高脂肪食給餌マウスの血糖値は良好に維持される。低炭水化物・高脂肪食給餌マウスでは、血中ケトン体濃度が増加するが、この時のグリコーゲン代謝や糖新生機構に関して不明な点が多い。そこで本研究では、糖質を 0.1 kcal% に制限した低炭水化物・高脂肪食給餌マウスにおける血糖値調節機構やインスリン抵抗性について基礎的な検討を行った。

(2) 食事摂取のタイミングが肥満、糖代謝に及ぼす影響の解析

肥満と食事時間の関連が指摘されている。摂食の時間帯とメタリックシンドロームや生活習慣病の関係について明らかにする目的で食事の時間帯を 3 パターンに分けて、体重や脂肪蓄積、耐糖能、呼吸代謝に及ぼす影響について検討した。さらに、摂食時間制限と体温の関係に着目し、肥満抑制メカニズムの一端を明らかにしようとした。

(3) 時計遺伝子欠損マウスを用いた摂食時間制限による肥満の予防メカニズムの解明

摂食時間の制限による肥満の改善が、時計遺伝子の位相の修正によるのか、あるいは、肥満の改善による時計遺伝子発現の正常化によるのかは明らかにされていない。本研究では時計遺伝子および体熱産生に着目し、摂食時間制限による肥満の予防メカニズムについて、時計遺伝子欠損マウスを用いて時間栄養学の観点から明らかにしようとした。

3. 研究の方法

(1) 食事摂取の内容が肥満、糖代謝に及ぼす影響の解析

【実験】C57BL/6J (6 週齢、オス) マウスに低炭水化物・高脂肪食 (リサーチダイエット社, D12369) とそのコントロール食 (同, D12359) を給餌して 16 週間飼育した。給餌開始 6, 12 週目に経口糖負荷試験を実施し、16 週目に明期 6 時間絶食後、肝臓、腎臓、小腸を摘出した。これらの臓器における phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK), Glucose-6-phosphatase (G6pase), 肝臓における acetyl-CoA carboxylase (ACC), fatty acid synthase (FAS) の発現について qPCR や western blotting により測定した。肝臓中グリコーゲン量、肝臓中脂質、血中 3-ヒドロキシ酪酸濃度、血中グルコース、遊離脂肪酸、トリアシルグリセロール、総コレステロール量をそれぞれ市販のキット等を用いて測定した。

(2) 食事のタイミングが肥満、糖代謝に及ぼす影響の解析

【実験】明暗サイクルを暗期 12 h (8:00-20:00): 明期 12 h (20:00-8:00) に設定し、明期開始を ZT0 (Zeitgeber Time), 暗期開始を ZT12 とした。C57BL/6J (6 週齢、オス) マウスの摂食時間を制限しない Free access 群 (ZT0-24) を対照群として、暗期 12 時間摂食する群 (暗期 12 h 群、ZT12-24)、暗期開始直後 8 時間摂食する群 (暗期前 8 h 群、ZT12-20) と暗期開始 4 時間後から 8 時間摂食する群 (暗期後 8 h 群、ZT16-24) を設定した。各群には、カロリー比 60% 脂質含有の高脂肪食と水を摂取させ、13 週間飼育した。9, 14 週齢時にエネルギー代謝測定装置 (Oxymax 等流量システム、コロンバス社) による呼気ガス分析を実施し、呼吸交換比 (RER) を算出した。実験終了時には、心臓より採血後、肝臓や白色脂肪組織を摘出し、

脂質の測定を行った。

【実験】C57BL/6J (8 週齢、オス) マウスを明暗 12 h (ZT0; 21:00, ZT12; 9:00) サイクル下で固型飼料 (CRF-1, オリエンタル酵母) と滅菌水を自由に摂取させ 2 週間予備飼育を行った後、腹腔内に体温計を埋め込み、10 週齢時より、脂質 60% 含有高脂肪食を自由に摂食できる自由摂食群と暗期 8 時間のみ与える摂食時間制限群の 2 群に分けた。本試験開始時と 11 週目に呼気ガス分析と、自発運動量 (ケージ設置型運動量測定装置 LOCOMO, メルクエスト社) の測定を行った。

【実験】予め高脂肪食を給餌して肥満を誘導したマウスを用いて、摂食時間の制限が体重増加、呼吸代謝、耐糖能異常に及ぼす影響について検討した。C57BL/6J (6 週齢、オス) マウスに 10 週間高脂肪食を給餌し肥満を誘導した。その後、摂食時間を制限しない群 (Free access 群) と、制限する群 (暗期前 8h 群) の 2 群に分けた。17, 24 週齢時に呼気ガス分析、15, 21 週齢時に経口糖負荷試験、22 週齢時にインスリン負荷試験を実施した。

(3) 時計遺伝子欠損マウスを用いた摂食時間制限による肥満の予防メカニズムの解明

【実験】代表的な時計遺伝子である BMAL1 欠損マウス、野生型マウスに暗期 8 時間の摂食時間制限を行い、呼気ガス分析ならびに活動量の測定を行い、摂食時間制限が呼吸代謝、活動の日周リズムに及ぼす影響について検討した。

【実験】野生型マウス (C57BL/6J) に高脂肪食を自由に摂食させる群と、暗期 8 時間のみ摂食時間を制限する摂食時間制限群に分けて 1 週間予備飼育後、ZT0, 4, 8, 12, 16, 20 に炭酸ガスで安楽死させ、各種臓器を回収した。肝臓における時計遺伝子および脂質代謝関連遺伝子、鼠蹊部脂肪組織および褐色脂肪組織における体熱産生関連遺伝子の発現を qPCR より測定した。

4. 研究成果

(1) 食事摂取の内容が肥満、糖代謝に及ぼす影響の解析

【実験】コントロール食給餌マウス (Cont) と比較して低炭水化物・高脂肪食給餌マウスの体重は有意に増加した。低炭水化物・高脂肪食と Cont の空腹時血糖値には差異はなかった。また、血中遊離脂肪酸、血中総コレステロール濃度、肝臓グリコーゲン量、肝臓総コレステロール量、肝臓 ACC, FAS の発現に差はなかったが、血中 3-ヒドロキシ酪酸量、血中トリアシルグリセロール濃度、肝臓トリアシルグリセロール量は有意に増加した。経口糖負荷試験の結果、低炭水化物・高脂肪食群で耐糖能異常が認められた。一方、肝臓および腎臓の PEPCK, 小腸 G6Pase の発現は低炭水化物・高脂肪食で有意に低下した。これらの結果から、低炭水化物・高脂肪食を長期給

餌したマウスの血糖値は糖新生に依存しないメカニズムで維持されている可能性が明らかとなった。

(2) 食事摂取のタイミングが肥満、糖代謝に及ぼす影響の解析

【実験】試験期間中の体重は、Free access 群と比較して摂食時間を制限した 3 群 (暗期 12 h 群、暗期前 8 h 群、暗期後 8 h 群) で有意に低下した。摂餌量は群間で差がなく、摂食時間制限群のエネルギー効率 (Free access 群と比較して有意に低下した。解剖時に回収した白色脂肪組織の総重量は摂食時間制限群で有意に減少した。血漿トリアシルグリセロール濃度は群間で差がなかったが、摂食時間制限群の血漿総コレステロール濃度は Free access 群と比較して有意に低値を示した。肝臓における糖新生および脂質代謝関連遺伝子の発現は群間で差がなかった。呼気ガス分析の結果、Free access 群の呼吸交換比 (RER) は明暗サイクルに関係なく、常に 0.85 を示した。

【実験】体温計を用いた実験では、酸素消費量は、本試験開始時において両群間で差はなかったが、本試験開始 11 週目 (暗期) の摂食時間制限群において有意に増加した。体温は、本試験開始 3 週目 (暗期) から摂食時間制限群において上昇傾向を示し、8 週目 (暗期) と 10 週目 (暗期) では有意に増加した。また、試験期間中の活動量は、両群間で差はなかった。これらの結果から、摂食時間制限は、暗期における体温上昇を伴うエネルギー代謝の亢進によって肥満を抑制することが示唆された。

【実験】肥満誘導マウスの摂食時間を制限すると、有意に体重は減少した。呼気ガス分析の結果、Free access 群の RER に日周リズムは見られなかったが、暗期前 8 h 群の RER は実験開始から燃焼される脂質と糖質の割合が変化することが確認された。経口糖負荷試験によって、肥満誘導マウスに軽度の耐糖能異常が見られたが、摂食時間制限によって改善した。またインスリン負荷試験において、Free access 群と比較して血糖値は有意に低下したが、インスリン感受性は改善しないことが示唆された。これらの結果から、摂食時間制限は高脂肪食誘導肥満マウスの体重を減少させ、血糖コントロールを改善することが明らかとなった。

(3) 時計遺伝子欠損マウスを用いた摂食時間制限による肥満の予防メカニズムの解明

【実験】摂食時間制限マウスの RER は、BMAL1 遺伝子欠損マウスと野生型マウス共に、明期に脂質、暗期に糖質をエネルギー源とする日周リズムを形成した。BMAL1 遺伝子欠損マウスは、野生型マウスと比較して、活動の日周リズムが大きく変化した。

【実験】Cpt-1 mRNA 発現は、群間で差は

なかったが、Fas, Scd1, Srebp1c mRNA 発現は、自由摂食群と比較して、摂食時間制限群において有意に減少した。Bmal1, Clock, Per1, Per2, Cry1, Cry2, Rev-erb α , Rev-erb β mRNA 発現および Ucp1, Cidea, Dio2, PGC1 α mRNA 発現は群間で差はなかった。摂食時間制限は、主に脂質合成を抑制することで肥満を改善する可能性が明らかになった。また、摂食時間制限は、時計遺伝子発現および体熱産生関連因子の遺伝子発現には影響を及ぼさなかった。

本研究では、低炭水化物・高脂肪食給餌マウスの血糖値調節機構について、糖新生やグリコーゲン量に及ぼす影響を中心に *in vivo* で検討した。その結果、低炭水化物・高脂肪食を摂取したマウスでは、炭水化物が著しく制限されているにも関わらず、血糖値は良好に維持され、糖新生やグリコーゲン代謝にも変化はなかった。また、低炭水化物・高脂肪食の摂取は、耐糖能異常やインスリン抵抗性を誘導することが明らかとなった。これらの結果から、低炭水化物・高脂肪食給餌マウスの血糖値は、糖新生やグリコーゲンの分解を介さずに、インスリン抵抗性により維持されていることが示唆された。

摂食を制限する時間を 8 時間と 12 時間で比較したところ、体重や白色脂肪組織重量の増加に有意な差はなかった。しかし、経口糖負荷試験において、8 時間の摂食制限は 12 時間の摂食制限より血糖コントロールを回復させる可能性があり、今後、摂食を制限する時間についてさらなる研究が必要である。

一方、食事誘導性肥満マウスの摂食時間を制限することで、体重を有意に減少させ、血糖コントロールを改善することが明らかとなった。また本研究において、摂食時間制限によって呼吸交換比の日周リズムが回復し、燃焼する基質を切り換えるリズムが肥満の抑制・改善に大きく寄与することが示唆された。

さらに、摂食時間制限による肥満の予防メカニズムには、時計遺伝子は関与しない可能性が明らかになった。一方、摂食時間制限は、脂質合成関連遺伝子の発現を抑制したことから、脂質合成を抑制することで肥満を予防する可能性が明らかとなった。

今後、摂食時間制限が燃焼基質を切り換えるメカニズムに着目した研究を進展させることにより、メタボリックシンドロームや生活習慣病の予防に関する新規の基礎的知見を提供できる。

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 5 件)

Miura A, Ishiguro K, Koizumi K, Yaita Y, Ozaki-Masuzawa Y, Hosono T, Seki T. Effects of pharmacological inhibition of plasminogen binding on liver regeneration in

rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 81(11): 2105-2111, 2017 (査読あり)

関 泰一郎, 細野 崇, 増澤(尾崎) 依, ニンニクの食文化と機能性 *Functional Food*, 32/ 11, 117-121, 2017 (査読なし)

細野 崇, 増澤(尾崎) 依, 関 泰一郎, miRNA を介した新しい食品機能の発現機構 *化学と生物*, 54(12), 909-914, 2016 (査読あり)

関 泰一郎, 細野 崇, 血液の凝固・線溶とメタボリックシンドローム、生活習慣病 *化学と生物* 53(6), 374-380, 2015 (査読あり)

Seki T, Hosono T. Prevention of cardiovascular diseases by garlic-derived sulfur compounds. *J Nutr Sci Vitaminol.* 61, S83-5, 2015 (査読あり)

〔学会発表〕(計 38 件)

瀬尾希来, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, ガーリック由来香気成分は、体熱産生非依存的に肥満を抑制する、日本農芸化学会 2018 年度大会(名古屋) 2018 年 3 月 17 日

米津 瞳, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, 中鎖脂肪酸がマウスの肥満に及ぼす影響、日本農芸化学会 2018 年度大会(名古屋) 2018 年 3 月 17 日

有賀 彩和子, 田村千尋, 矢口真実, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, ニンニク由来香気成分が血管内皮における外因系血液凝固因子の発現に及ぼす影響について、日本農芸化学会 2018 年度大会(名古屋) 2018 年 3 月 17 日

中口夏美, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, ADP による血小板凝集に着目したガーリック由来香気成分の抗血栓作用メカニズムの解明、日本農芸化学会 2018 年度大会(名古屋) 2018 年 3 月 17 日

小島貴之, 守川直樹, 渡邊 諒, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 榛葉繁紀, 関 泰一郎, 摂食時間制限による肥満予防メカニズムの解明、日本農芸化学会 2018 年度大会(名古屋) 2018 年 3 月 16 日

岡本 篤, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, コール酸は体熱産生には影響を及ぼさずにマウスの体重増加を抑制する、日本農芸化学会 2018 年度大会(名古屋) 2018 年 3 月 16 日

瀬尾希来, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, 体熱産生に着目したガーリック由来香気成分の抗肥満作用に関する研究、第 22 回日本フードファクター学会学術集会(藤沢) 2017 年 12 月 2 日

小島貴之, 宇田川賢太, 世良悠夏, 石川純嗣, 奥原康英, 増澤(尾崎) 依, 細野 崇, 関 泰一郎, レスベラトロール、 ϵ -ピニフェリンが ApoE 欠損マウスの脂質代謝に及ぼす影響の解析、第 22 回日本フード

ファクター学会学術集会(藤沢)2017年12月2日
榮 まな、伊藤 翼、大倉拓海、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、魚油含有高脂肪食は熱産生亢進を介さずに肥満を抑制する、第22回日本フードファクター学会学術集会(藤沢)2017年12月2日
中口夏美、忠 俊弥、岩崎莉子、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、外因系血液凝固ならびに血小板機能に及ぼす食品成分の影響、第22回日本フードファクター学会学術集会(藤沢)2017年12月2日
Seki T, Hosono T, Ozaki-Masuzawa Y. The food function of garlic: active principles and a molecular mechanism responsible for health promoting functions (Agricultural and Food Chemistry Division, Keynote Lecture), ACS Asia-Pacific International Chapters Conference 2017 (Jeju, South Korea), 2017/11/06
Nakaguchi N, Ozaki-Masuzawa Y, Hosono T, Seki T, Garlic-derived compound diallyl trisulfide suppresses platelet aggregation by inhibiting both PI3K/Akt and cAMP pathways. ACS Asia-Pacific International Chapters Conference 2017 (Jeju, South Korea), 2017/11/6
細野 崇、奥江 紗知子、森下裕菜、飯塚美玖、増澤(尾崎) 依、関 泰一郎、ガーリック香気成分 diallyl trisulfide はTLR4/MyD88 シグナルの抑制を介して抗炎症作用を発揮する、第32回日本香辛料研究会(加古川)2017年9月2日
中口夏美、佐藤 明日香、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、ガーリック由来香気成分 diallyl trisulfide の血小板凝集抑制作用の解明、第39回日本血栓止血学会学術集会(名古屋)2017年6月10日
増澤(尾崎) 依、戸田 友美子、永田真理、原 昇平、野口真行、小西守周、伊藤信行、細野 崇、竹中麻子、関 泰一郎、タンパク質低栄養が誘導するFGF21による肝臓脂肪蓄積抑制機構の解析、第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月21日
中口夏美、佐藤 明日香、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、ADPによる血小板凝集に着目したガーリック由来香気成分の血液凝固抑制作用の解明、第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月21日
細野 崇、奥江 紗知子、飯塚美玖、増澤(尾崎) 依、関 泰一郎、ガーリック由来有機硫黄化合物 diallyl trisulfide はLPSによって誘導されるTLR4活性化を阻害する、第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月20日
岡本 篤、小池美鈴、増澤(尾崎) 依、

細野 崇、関 泰一郎、コール酸摂取は胆汁酸代謝の活性化を介して、高脂肪食による体重増加を抑制する、第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月20日
小島貴之、守川直樹、渡邊 諒、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、摂食時間制限が高脂肪食負荷マウスの酸素消費量および体温に及ぼす影響、第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月20日
瀬尾希来、佐々木 佳菜、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、温度環境がUCP-1発現と脂質代謝に及ぼす影響、第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月20日
⑲ 関 泰一郎、食品由来含硫化合物の生活習慣病予防に関する基礎的研究(日本栄養・食糧学会・学会賞受賞講演)第71回日本栄養・食糧学会大会(沖縄)2017年5月20日
⑳ Seki T, Hosono T, Ozaki-Masuzawa Y, Structure and function of garlic derived organo-sulfur compounds. American Chemical Society National Meeting & Exposition (San Francisco, USA), 2017/04/02
㉑ 陈 静璇、青田彩花、島村 真保子、増澤(尾崎) 依、細野 崇、松藤 寛、関 泰一郎、シナモン熱水抽出物はインスリンシグナルを介してグルコース取り込みを促進する、日本農芸化学会2017年度大会(京都)2017年3月20日
㉒ 奥江 紗知子、今井孝俊、日吉滉平、飯塚美玖、横山令奈、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、ガーリック由来有機硫黄化合物の抗炎症作用メカニズムの解明、日本農芸化学会2017年度大会(京都)2017年3月18日
㉓ 陈 静璇、青田彩花、島村 真保子、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、シナモン熱水抽出物はインスリンシグナルを活性化する、第21回日本フードファクター学会(富山)2016年11月19日
㉔ 岡本 篤、小島 貴之、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、ガーリックオイルの肥満改善効果とそのメカニズムの解明、第21回日本フードファクター学会(富山)2016年11月19日
㉕ 奥江 紗知子、今井孝俊、日吉滉平、横山令奈、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、ガーリック由来有機硫黄化合物 diallyl trisulfide の抗炎症作用メカニズムの解明、第21回日本フードファクター学会(富山)2016年11月19日
㉖ 中口夏美、佐藤 明日香、増澤(尾崎) 依、細野 崇、関 泰一郎、ガーリック由来香気成分の血小板凝集抑制作用、第21回日本フードファクター学会(富山)2016年11月19日
㉗ 中口夏美、佐藤 明日香、増澤 依、細野 崇

- 関 泰一郎、ガーリック香気成分による血小板凝集の抑制効果について、第 31 回日本香辛料研究会(長浜)2016 年 10 月 9 日
- ③⑩ 中口夏美、細野 崇、関 泰一郎、食餌誘導性肥満マウスにおける血小板凝集能の亢進とそのメカニズムの解明、第 38 回日本血栓止血学会学術集会(奈良)2016 年 6 月 18 日
- ③⑪ 岡本 篤、小島貴之、細野 崇、関 泰一郎、ガーリックオイルの肥満改善効果とそのメカニズムの解明、第 70 回日本栄養・食糧学会大会(大阪)2016 年 5 月 15 日
- ③⑫ 中口夏美、小林 裕、小島貴之、中島 史津子、三浦 徳、細野 崇、関 泰一郎、食餌誘導性肥満マウスでは血小板凝集能が亢進する、第 70 回日本栄養・食糧学会大会(大阪)2016 年 5 月 15 日
- ③⑬ 奥江 紗知子、今井孝俊、日吉滉平、船戸里香、中口夏美、林 浩和、横山令奈、細野 崇、関 泰一郎、ガーリック由来有機硫黄化合物の抗炎症作用とその作用メカニズムに関する研究、第 70 回日本栄養・食糧学会大会(大阪)2016 年 5 月 14 日
- ③⑭ 小島貴之、船戸里香、細野 崇、関 泰一郎、摂食時間制限がエネルギー代謝、肥満に及ぼす影響の解析、日本農芸化学会 2016 年度大会(札幌)2016 年 3 月 29 日
- ③⑮ 船戸里香、宇田川 賢太、小泉洸太、細野 崇、関 泰一郎、低炭水化物・高脂肪食摂餌マウスにおける血糖値調節機構の解明、日本農芸化学会 2016 年度大会(札幌)2016 年 3 月 29 日
- ③⑯ 奥江紗知子、今井孝俊、日吉滉平、荒木彩花、矢口真実、船戸里香、林 浩和、小島貴之、横山令奈、細野 崇、関 泰一郎、ガーリック由来香気成分 diallyl trisulfide の抗炎症作用メカニズムの解明、日本農芸化学会 2016 年度大会(札幌)2016 年 3 月 29 日
- ③⑰ 船戸里香、小泉洸太、宇田川賢太、荒木彩花、矢口真実、細野 崇、関 泰一郎、低炭水化物・高脂肪食給餌マウスにおける血糖値調節機構の解明、日本食品化学工学会平成 28 年度関東支部大会(藤沢)2016 年 3 月 5 日
- ③⑱ 船戸里香、宇田川 賢太、岡本 篤、細野 崇、関 泰一郎、低炭水化物・高脂肪食糖新生による血糖値調節機構に及ぼす影響、第 96 回日本栄養・食糧学会 関東支部会(新潟)、2015 年 9 月 5 日

〔図書〕(計 2 件)

Seki T, Hosono T, Kumagai H, Ariga T. Functional Foods, Nutraceuticals and Natural Products-Concepts and applications (Vattem D.A., Maitin V Edts) (Allium: Garlic and Onion, pp417-456 , 全 820 ページ) DEStech Publications, Inc. USA, 2016

関 泰一郎、三浦 徳 新・血栓止血血管学：抗凝固と線溶(一瀬白帝、丸山征

郎、和田英夫編著)(TAFI の基礎と臨床, pp106-113, 全 133 ページ) 金芳堂、2015 年 10 月 20 日

〔その他〕

ホームページ等

<http://hp.brs.nihon-u.ac.jp/~eiyo/>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

関 泰一郎 (SEKI, Taiichiro)
日本大学・生物資源科学部・教授
研究者番号：20187834

(2) 研究分担者

細野 崇 (HOSONO, Takashi)
日本大学・生物資源科学部・講師
研究者番号：80445741

増澤(尾崎)依(OZAKI-MASUZAWA ,Yori)

日本大学・生物資源科学部・助手
研究者番号：70614717

(3) 研究協力者

小島 貴之 (KOJIMA, Takayuki)
瀬尾 希来 (SEO, Kiki)
岡本 篤 (OKAMOTO, Atsushi)
中口 夏美 (NAKAGUCHI, Natsumi)
船戸 里香 (FUNADO, Rika)
奥江 紗知子 (OKUE, Sachiko)
久宮 彩乃 (KUGUU, Ayano)