

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H02160

研究課題名(和文) 運動による慢性炎症性疾患予防の分子機構：マクロファージ・インスリン受容体の役割

研究課題名(英文) Molecular mechanism underlying the preventive effects of exercise on chronic inflammatory diseases: a role for macrophage insulin receptor

研究代表者

木崎 節子 (Kizaki, Takako)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：00322446

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：運動の抗炎症効果のメカニズムを明らかにするため、マクロファージのインスリン受容体シグナル伝達と炎症性応答のクロストークを解析した。その結果、1) 運動は、マクロファージのTLRシグナル伝達を介した炎症性応答には影響を及ぼさない一方、インフラマソームを介した炎症性応答を促進することで、生体感染防御能を改善する効果があること、2) インスリンは、マクロファージのTLRシグナル伝達およびインフラマソームを介したいずれの炎症性応答にも大きな影響を及ぼさないこと、3) 運動は、マクロファージの抗炎症性M2型フェノタイプへの分化誘導に対するインスリンの増強効果を惹起することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果の学術的意義は、運動には、病原性微生物に対するマクロファージの炎症性応答の反応性は高める一方、生活習慣病の予防と改善において重要な役割を果たしている抗炎症性マクロファージの分化誘導に対するインスリンの増強効果を促進する効果があることを明らかにした点にある。また、その社会的意義として、運動の生体感染防御機能改善効果と生活習慣病予防効果の科学的根拠の一端を明らかにすることで、健康増進における運動の有用性を立証した点が挙げられる。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the mechanism underlying the anti-inflammatory effects of exercise, we analyzed the crosstalk between insulin receptor signaling and inflammatory responses in macrophages. We obtained the following results. 1) Exercise has the improving effects on host defense against pathogens by promoting pro-inflammatory responses via inflammasome without affecting TLR signaling. 2) Insulin does not influence pro-inflammatory responses mediated by both TLR signaling and inflammasome in macrophages. 3) Exercise induces the promoting effects of insulin on anti-inflammatory M2-type macrophage differentiation.

研究分野：免疫学、生化学、環境衛生学

キーワード：マクロファージ ToI様受容体 インフラマソーム インスリン受容体 インターロイキン-4 M2型マクロファージ シグナル伝達 運動

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、我が国では、運動不足や栄養過剰による肥満症と、それに伴う2型糖尿病などの生活習慣病が深刻な社会問題になっている。糖尿病を完治するための治療法はまだ確立されておらず、高血糖の状態が続くと、網膜症・腎症・神経障害などの合併症が発症し、患者のQOLを著しく低下させる。そのため、その発症要因の解明と予防法の確立は喫緊の課題である。

生活習慣病の発症には、肥満により引き起こされる軽度の全身性慢性炎症が深く関わっている。炎症とは、本来、微生物感染に対して自然免疫系が惹起する生体防御反応であり、マクロファージは、その防御機構において重要な役割を果たしている。マクロファージは、Toll様受容体(TLR)によって外因性病原性微生物の保存された特徴的な構造(グラム陰性細菌のLPSなど)を感知して、炎症性応答を惹起することでこれらを生体内から排除する。しかし、その一方で、マクロファージによる内因性抗原の認識が、様々な慢性炎症性疾患の引き金になっていることが示唆されている。特に、NLRPファミリータンパク質は、遊離脂肪酸、コレステロール結晶、尿酸塩結晶などの代謝物や、アミロイドβ、膵島アミロイドポリペプチドなどのアミロイドを非感染性の「危険信号」として認識すると、インフラマソームと呼ばれるタンパク質複合体を形成して、カスパーゼ-1を活性化する。これに伴って切断され、分泌されるIL-1βなどの炎症性サイトカインは、糖尿病などの様々な慢性炎症性疾患の発症の誘発に深く関わっていることが明らかにされている。すなわち、インフラマソームの制御は、生活習慣病の発症予防及び治療戦略の新たなターゲットとして注目されている。

一方、糖尿病における脂肪組織のインスリン抵抗性の結果として、血糖値だけでなく、血中インスリン濃度も高まる。マクロファージは脂肪細胞と同様にインスリン受容体を発現し、インスリンはマクロファージのTNF-αの産生量を増加させることが報告されている。さらに、骨髄系細胞のインスリン受容体を欠損させたマウスでは、高脂肪食摂取による肥満に伴うマクロファージの脂肪組織への浸潤促進とTNF-αの産生亢進がいずれも軽減されていた。これらの先行研究の結果から、肥満に伴う血中インスリン濃度の上昇は、マクロファージの浸潤能や炎症性応答能を高めて、脂肪組織のインスリン抵抗性を増悪させていると考えられている。

生活習慣病の最大のリスクファクターは、「身体を動かさない不活発な生活」であることが、多くの大規模疫学調査によって裏付けられている。例えば、運動は内臓脂肪蓄積を抑制するため、糖尿病や高血圧症などの生活習慣病の病態改善に有効な手段である。その一方で、運動には、単に体重減少や内臓脂肪減少だけで評価するのでは拾い上げられない、その他に重要な効果があると考えられてきた。実際に、中強度の強制走運動トレーニングを負荷したマウスにおいて、高脂肪食による内臓脂肪重量の増加は抑制されなかったが、脂肪組織内の抗炎症性M2型に対する炎症性M1型の分化マーカー遺伝子の発現比率増加は消失したことが報告されている。しかし、運動の抗炎症効果のメカニズムと、その制御機構におけるマクロファージの役割はまだ十分に解明されていない。

2. 研究の目的

本研究では、マクロファージのインスリン受容体情報伝達系とインフラマソームを中心とした炎症性応答のクロストークを解析することで、マクロファージを介した運動の抗炎症効果のメカニズムを明らかにし、炎症反応制御機構の解明および糖尿病を始めとする慢性炎症性疾患予防のための効果的な運動処方法の確立を目的とする。

3. 研究の方法

(1) マクロファージの炎症性応答能に対する運動効果の解析

4週齢雄性C57BL/6Jマウスを自発性走運動(VE)群と対照(SC)群に分け、それぞれ回転カゴ付きケージと通常ケージで8週間飼育した。チオグリコレート培地で誘導した腹腔滲出性マクロファージ(PEMΦ)を採取して、LPS(100ng/ml)で刺激した後、培養上清、RNA、全タンパク質をサンプリングした。炎症性サイトカイン(TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-18)の分泌レベルとmRNAレベルをELISA法とリアルタイムPCR法でそれぞれ測定・定量解析し、TLRシグナル伝達タンパク質(IKKβ、JNK、p38、IκBα)のリン酸化・発現レベルおよびインフラマソーム複合体タンパク質(プロ型カスパーゼ-1、NLRP3、ASC)の発現レベルをウェスタンブロット法で分析した。

(2) マクロファージの炎症性応答能に対するインスリン効果の解析

10~12週齢雄性C57BL/6JマウスからPEMΦを採取して、インスリン(1, 5, 100nM)で刺激した後、LPS(100ng/ml)を添加してさらに培養を続けた。RNAをサンプリングし、炎症性サイトカイン(TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-18)のmRNAレベルをリアルタイムPCR法で定量解析した。

(3) マクロファージの抗炎症性応答能に対する運動効果およびインスリン効果の解析

4週齢雄性C57BL/6JマウスをVE群とSC群に分け、それぞれ回転カゴ付きケージと通常ケージで10週間飼育した後、PEMΦを採取した。インスリン(10nM)で刺激した後、培養液にIL-4(10ng/ml)を添加してさらに培養を続け、RNAと全タンパク質をサンプリングした。抗炎症性M2型分化マーカー遺伝子(Arg1、Mgl2)のmRNAレベルをリアルタイムPCR法で定

量解析した。IL-4 受容体およびインスリン受容体のシグナル伝達をそれぞれ担っている STAT6 および Akt のリン酸化レベルをウェスタンブロット法で分析した。

4. 研究成果

(1) マクロファージの炎症性応答能に対する運動の効果

LPS による PEMΦ の TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-18 の mRNA レベル増加の程度は、いずれも VE 群と SC 群との間で差がなかった()。これらの発現を担うシグナル伝達タンパク質のうち、IKK β 、JNK、p38 のリン酸化亢進および I κ B α の分解亢進の程度も、いずれも二群間で差がなかった()。一方、TNF- α と IL-6 の分泌レベル増加の程度は二群間で差がなかったが、IL-1 β と IL-18 の分泌レベル増加は SC 群よりも VE 群の方が有意に高かった()。さらに、未成熟型の IL-1 β と IL-18 を切断して成熟型の分泌を促すカスパーゼ-1 のプロ型タンパク質レベルは、VE 群の方が SC 群に比べて有意に高かった()。プロ型カスパーゼ-1 の切断と活性化を調節するインフラマソームを構成する NLRP3 と ASC の mRNA およびタンパク質レベルはいずれも二群間で差がなかった()。以上の結果から、運動には、LPS に対する単球由来マクロファージの TLR シグナル伝達系を介した炎症性応答能には影響を与えない一方、インフラマソームを介した炎症性応答能を高めて、生体感染防御能を促進する働きがあることが示唆された。

(2) マクロファージの炎症性応答能に対するインスリンの効果

PEMΦ を 100 nM の高濃度インスリンで処理すると、未刺激時の TNF- α と IL-6 の mRNA レベルには影響がなかったが、LPS 刺激時の TNF- α と IL-6 の mRNA レベル増加が半減した。このとき、TLR4 の mRNA レベルも同様の変動パターンを示したため、炎症性サイトカインの発現誘導の抑制は TLR シグナルの阻害によると考えられる。一方、PEMΦ を 1~5 nM の生理的濃度のインスリンで処理した場合、未刺激時および LPS 刺激時のいずれも、TNF- α と IL-6 の mRNA レベルに影響がなかった。しかし、インフラマソームによる調節を受けている炎症性サイトカインである IL-1 β と IL-18 のうち、IL-18 の mRNA レベルはインスリン単独刺激によっておよそ 1.2 倍有意に高まっていた。以上の結果から、生理的濃度のインスリンは、マクロファージの TLR シグナル伝達系およびインフラマソームを介した炎症性応答能のいずれに対しても、大きな影響を及ぼさないことが示唆された。

(3) マクロファージの抗炎症性応答能に対する運動およびインスリンの相乗効果

IL-4 による PEMΦ の Arg1 と Mgl2 の mRNA レベル増加の程度は、いずれも VE 群と SC 群との間で差がなかったが、VE 群ではこの応答がインスリンによって有意に増強された(図1)。しかし、これらの発現を担う STAT6 のリン酸化亢進の程度も二群間で差がなく、インスリンによる増強効果も両群共に認められなかった。STAT6 の核内移行や細胞内局在の分析が今後の検討課題である。一方、インスリンによる Akt のリン酸化亢進の程度は、二群間で差がなかった。VE 群で認められた M2 型分化マーカー遺伝子の mRNA レベル増加に対するインスリンの増強効果には、Akt を介さないシグナル伝達系が関与していることが推定される。以上の結果から、運動には、マクロファージの抗炎症性 M2 型フェノタイプへの分化誘導に対するインスリンの増強効果を惹起する働きがあることが示唆された。今後も引き続きメカニズムの解析を進めて行く予定である。

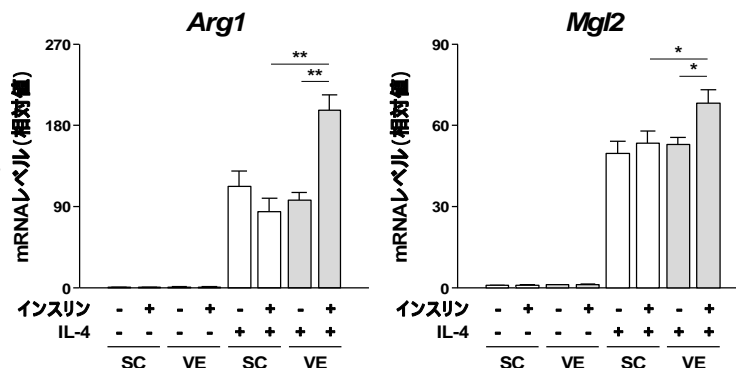


図1. IL-4によるM2型分化マーカー遺伝子発現に対する運動およびインスリンの相乗効果

VE 群で認められた M2 型分化マーカー遺伝子の mRNA レベル増加に対するインスリンの増強効果には、Akt を介さないシグナル伝達系が関与していることが推定される。以上の結果から、運動には、マクロファージの抗炎症性 M2 型フェノタイプへの分化誘導に対するインスリンの増強効果を惹起する働きがあることが示唆された。今後も引き続きメカニズムの解析を進めて行く予定である。

<引用文献>

Shirato K, Imaizumi K, Sakurai T, Ogasawara J, Ohno H, Kizaki T: Regular voluntary exercise potentiates interleukin-1 β and interleukin-18 secretion by increasing caspase-1 expression in macrophages. *Mediators Inflamm*, 2017: 9290416, 2017.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 白土 健, 木崎節子	4. 巻 8
2. 論文標題 マクロファージのインスリン受容体の生理・病理的役割：習慣的運動の効果 .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患	6. 最初と最後の頁 105-109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 白土 健, 木崎節子	4. 巻 34
2. 論文標題 2型糖尿病におけるマクロファージインスリン受容体の役割：運動とのクロストーク .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 1140-1144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 白土 健, 木崎節子	4. 巻 8
2. 論文標題 マクロファージインスリンシグナルを介した全身性慢性炎症と運動効果の解析 .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患	6. 最初と最後の頁 86-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shirato K, Koda T, Takanari J, Sakurai T, Ogasawara J, Imaizumi K, Ohno H, Kizaki T	4. 巻 2018
2. 論文標題 Anti-inflammatory effect of ETAS(R)50 by inhibiting nuclear factor- B p65 nuclear import in ultraviolet-B-irradiated normal human dermal fibroblasts.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5072986	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Shirato K, Koda T, Takanari J, Ogasawara J, Sakurai T, Ohno H, Kizaki T	4. 巻 2018
2. 論文標題 ETAS(R)50 attenuates ultraviolet-B-induced interleukin-6 expression by suppressing Akt phosphorylation in normal human dermal fibroblasts.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/1547120	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shirato K, Takanari J, Koda T, Sakurai T, Ogasawara J, Ohno H, Kizaki T	4. 巻 23
2. 論文標題 A standardized extract of Asparagus officinalis stem prevents reduction in heat shock protein 70 expression in ultraviolet-B-irradiated normal human dermal fibroblasts: an in vitro study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-018-0730-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagasawa J, Sakurai T, Haga S, Okada M, Aita F, Miura S, Nakatani T, Shirato K, Sato Y, Ohno H, Kizaki T	4. 巻 6
2. 論文標題 A Mild-Exercise Support Program and Its Affect on Physical Strength and Metabolic Improvement in the Elderly.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Exercise, Sports & Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15226/2374-6904/6/1/00180	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 長澤純一, 小磯直人, 吉富悠騎, 辻川比呂斗, 杉山康司, 祝原豊, 長津恒輝, 鈴江毅, 内丸仁, 櫻井拓也, 白土健, 大野秀樹, 木崎節子	4. 巻 38
2. 論文標題 低酸素環境下の生体負担指標としての心拍変動DFA解析.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 登山医学	6. 最初と最後の頁 26-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Shirato K, Koda T, Takanari J, Ogasawara J, Sakurai T, Ohno H, Kizaki T
2. 発表標題 ETAS(R) attenuates UV-B irradiation-induced IL-6 expression by suppressing Akt phosphorylation in normal human dermal fibroblasts.
3. 学会等名 The 27th Annual Meeting of International Congress on Nutrition and Integrative Medicine (ICNIM 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 櫻井拓也, 白土 健, 加藤久詞, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 ベージュ脂肪細胞の分化に伴う遺伝子発現変化の網羅的解析.
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白土 健, 木崎節子
2. 発表標題 マクロファージにおけるO-結合型N-アセチルグルコサミン修飾と炎症性応答のクロストークの解析.
3. 学会等名 第48回杏林医学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 櫻井拓也, 白土 健, 加藤久詞, 石橋義, 井澤鉄也, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 脂肪細胞のベージュ化に伴う遺伝子発現変化の包括的解析.
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白土 健, 木崎節子
2. 発表標題 マクロファージの炎症性応答におけるヘキサミン経路の役割.
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小磯直人, 吉富悠騎, 浅井玲子, 祝原豊, 内丸仁, 鈴江毅, 佐野光, 杉山康司, 辻川比呂斗, 長津恒輝, 村田真一, 櫻井拓也, 白土健, 大野秀樹, 木崎節子, 長澤純一
2. 発表標題 低酸素環境における生体負荷に対する心拍変動のDFA解析.
3. 学会等名 第38回日本登山医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shirato K, Takanari J, Koda T, Sakurai T, Ogasawara J, Ohno H, Kizaki T
2. 発表標題 ETAS(R)50 prevents ultraviolet-B irradiation-induced reduction in heat shock protein 70 expression in normal human dermal fibroblasts.
3. 学会等名 The 26th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine (ICNIM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 櫻井拓也, 白土健, 小笠原準悦, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 肥満によって増加するプロサイモシン は脂肪細胞の分化を増強する.
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 マクロファージToll様受容体シグナル伝達における内因性O-結合型N-アセチルグルコサミンの役割.
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白土健, 櫻井拓也, 木本紀代子, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 マクロファージの炎症性応答におけるO-結合型N-アセチルグルコサミンの役割.
3. 学会等名 第47回杏林医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白土健, 小宇田智子, 高成準, 小笠原準悦, 櫻井拓也, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 EASは紫外線による皮膚線維芽細胞のAktリン酸化を抑制してIL-6発現誘導を軽減する.
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白土健, 高成準, 小宇田智子, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 紫外線による皮膚線維芽細胞のHSP70発現低下に対するEASの予防効果.
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shirato K, Ogasawara J, Sakurai T, Imaizumi K, Ohno H, Kizaki T
2. 発表標題 The role for O-linked N-acetylglucosamine cycling in macrophage Toll-like receptor signaling.
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西尾聖剛, 吉富悠騎, 杉山康司, 祝原豊, 辻川比呂斗, 白土健, 櫻井拓也, 木崎節子, 大野秀樹, 長澤純一
2. 発表標題 高地における高強度運動が酸化ストレスセンサーおよび抗酸化酵素のmRNAに及ぼす影響.
3. 学会等名 第37回日本登山医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shirato K, Takanari J, Misu M, Koda T, Sakurai T, Ogasawara J, Ishibashi Y, Imaizumi K, Ohno H, Kizaki T
2. 発表標題 Enzyme-treated asparagus extract has suppressive effect on ultraviolet-B radiation-induced NF- B nuclear translocation in normal human dermal fibroblasts.
3. 学会等名 The 25th Annual Meeting of International Congress on Nutrition and Integrative Medicine (ICNIM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 櫻井拓也, 白土健, 小笠原準悦, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 運動は肥満による脂肪組織のプロサイモシン 発現増加を抑制する.
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 マクロファージのインスリン感受性に及ぼす自発性運動の効果とその生理的意義.
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小笠原準悦, 加藤久詞, 白土健, 井澤鉄也, 吉岡英治, 西條泰明, 木崎節子, 吉田貴彦
2. 発表標題 強制的な持久的走運動トレーニングにより肩甲部褐色脂肪組織量は減少する.
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shirato K, Sakurai T, Ogasawara J, Imaizumi K, Ohno H, Kizaki T
2. 発表標題 O-linked N-acetylglucosamine but not high glucose suppresses lipopolysaccharide-stimulated macrophage inflammatory responses.
3. 学会等名 RIKEN International Symposium "Systems Glycobiology and Beyond Toward a bridge between fundamental research and applied science" (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白土健, 櫻井拓也, 木本紀代子, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 マクロファージの泡沫化に対するインスリンの影響と習慣的運動の効果.
3. 学会等名 第46回杏林医学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 インスリンによるマクロファージ泡沫化亢進のメカニズム.
3. 学会等名 第90回日本生化学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 櫻井拓也, 白土健, 小笠原準悦, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 肥満によって増加するプロサイモシン は脂肪細胞の分化を促進する.
3. 学会等名 第88回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 インスリンによるマクロファージの脂質生合成促進作用と習慣的運動の効果.
3. 学会等名 第88回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白土健, 小宇田智子, 高成準, 三栖茉奈美, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子
2. 発表標題 ETASは紫外線による正常ヒト皮膚線維芽細胞のNF- B核内移行を抑制する.
3. 学会等名 第88回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	櫻井 拓也 (Sakurai Takuya) (20353477)	杏林大学・医学部・講師 (32610)	
連携研究者	白土 健 (Shirato Ken) (60559384)	杏林大学・医学部・助教 (32610)	