

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15269

研究課題名（和文）難吸収性ポリフェノールにおける時間栄養学的観点からの腸脳相関作用の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the effect of slightly absorbable polyphenol on gut-brain axis modulation from the view point of chrononutrition.

研究代表者

山下 陽子 (Yamashita, Yoko)

神戸大学・農学研究科・准教授

研究者番号：10543796

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、重合体ポリフェノールのプロシアニジンが腸脳相関ネットワークを介して、時計遺伝子に及ぼす影響を検討した。また、これまで明らかにされてきたプロシアニジンの高血糖やエネルギー代謝向上効果に関しても、体内時計（時計遺伝子のリズム）を考慮して最も効果的なタイミングを見出すことを目的とした。その結果、プロシアニジンはGLP-1がキー分子となり、腸脳相関や全身のエネルギー代謝促進に寄与することともに、時計遺伝子の発現にも関与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

これまで肥満やその合併症発症にサーカディアンリズムが深く関わる可能性は、標的細胞での作用について検討が研究されてきたが、その詳細な制御機構を多細胞間で時空間的な相互作用の観点から検討された報告はなく、本研究の新規的な発見である。特に、消化管ホルモンの持つ新たな生理機能として、時計遺伝子の発現調節に関与する可能性を見出すことができたことは、生命科学分野に対して新奇な知見を提言しうる。また、効果を発揮する適切なタイミングを体内時計の変動から見出した点は、一般社会での応用性が高く、具体的かつ生理的な提言を可能にすることができる点において波及効果が見込まれ社会的意義の高い成果である。

研究成果の概要（英文）：An aim of this study is clarification of relationship of brain-gut interaction and energy metabolism effect of polymeric polyphenols. It was found that procyanidin as a polymeric polyphenol promote secretion of incretin hormone GLP-1 in plasma at light period administration. It was noteworthy that this promotion effect was differ from the administration timing. Moreover, procyanidin also changed the clock genes through increasing of GLP-1 secretion at light period. anti-hyperglycemic effect of CLPr was examined by an oral glucose tolerance test at different administration timings. CLPr administration at ZT1 significantly decreased postprandial hyperglycemia accompanied by promoting AMPK in skeletal muscle of mice. However, this effect could not observe at ZT13. These findings indicated that CLPr regulates clock gene expression through GLP-1, and the administration timing of CLPr affects its anti-hyperglycemic effect. Thus, CLPr regulates both circadian rhythm and metabolism.

研究分野：食品機能学

キーワード：ポリフェノール インクレチン 体内時計 腸脳相関

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

近年、生活習慣病患者が急増しており、エネルギー代謝促進に寄与する食品成分の探索およびその作用機構の解明が求められている。これまでに、プロシアニジンなどの重合体ポリフェノール類が、糖代謝や脂質代謝の促進効果を有することとその作用機構が明らかにされてきたが、そのほとんどが末梢組織での作用機序解明に留まっている。プロシアニジンは、アップルやカカオ、シナモンなどの身近な食品にも多く含まれているものの、重合ポリフェノールであることから分子量が高く、食品として摂取した場合、消化管から血中に吸収される量はごくわずかに過ぎない。したがって、これまでに報告されてきたプロシアニジンの抗糖尿病や抗肥満効果に関しても、消化管からのシグナルが神経系を介して脳に伝えられ、全身のエネルギー代謝調節に関わっている（腸脳相関）可能性が強く推測される。また、食品成分の機能発揮には、生体に日内変動のリズムを生み出し、エネルギー代謝を調節する時間遺伝子の制御も密接に関わる。しかしながら、摂取するタイミング（体内時計）と食品成分の機能性の関与については検討されていなかった。

## 2. 研究の目的

本研究では、消化管と脳を介した全身の生理機能（腸脳相関）の調節作用に着目し、重合体ポリフェノールのエネルギー代謝促進効果とその作用機序の解明を行う。また、これらの作用と体内時計の制御との関わりについて検討し、生体リズムを考慮した腸脳相関作用の解明に迫ることで、最も効果的な摂取方法の解明を行うことを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究では、(1) 重合体ポリフェノールによる消化管ホルモン調節・自律神経系刺激（腸脳相関）作用の解明 (2) 重合体ポリフェノールの時計遺伝子とエネルギー代謝との関係性の解明 (3) 初発標的分子と活性本体の解明について実験を行い、目的の達成を試みた。

### (1) 重合体ポリフェノールによる消化管ホルモン調節・自律神経系刺激（腸脳相関）作用の解明

[培養細胞における効果解明]

腸内分泌モデル細胞のマウス SCT-1 細胞にカカオ由来プロシアニジン高含有組成物 (CLPr) とそこから分離・精製したプロシアニジン 1~3 量体画分の低重合 (Low-DP) と 4 量体以上の高重合画分 (High-DP) あるいは黒大豆種皮由来プロシアニジン高含有組成物アントシアニン除去画分 (PC-rich BE) を作用させ、インクレチンホルモン (GLP-1) 分泌に及ぼす効果を検討する。

[実験動物における効果解明]

マウスあるいはラットにカカオ由来プロシアニジン高含有組成物 (CLPr) あるいは黒大豆種皮由来プロシアニジン高含有組成物 (BE) を投与し、インクレチンホルモンの分泌あるいは一酸化窒素 (NOs) の分泌量を測定する。ob/ob マウスに黒大豆種皮由来プロシアニジン高含有組成物を 6 週間投与し、インクレチンホルモンとそれを介した神経視床下部における摂食制御因子の発現量を検討する。

### (2) 重合体ポリフェノールの時計遺伝子とエネルギー代謝との関係性の解明

一日 (24 時間) の中で、6 時間おきに 4 タイムポイントを設定し、それぞれのタイミングで実験動物にプロシアニジンを単回経口投与する。投与後の各組織における時計遺伝子ならびにエネルギー代謝に関わる因子に与える影響を、タンパク質あるいは遺伝子発現レベルで評価する。これらの検証の結果、重合体ポリフェノールが時計遺伝子の発現調節に関わる可能性が見出された場合には、そのターゲット候補を見出し、阻害剤等を処理して、調節能がキャンセルされるかどうか確認もする。

また、重合体ポリフェノールの投与するタイミングの違いが糖代謝促進効果に及ぼす影響を調べるため、明期 (休眠期) 開始時刻あるいは暗期 (活動期) 開始時刻に重合体ポリフェノールを投与し、その後に糖負荷試験を行う。それぞれの投与するタイミングで効果に差が見られた場合、その作用機構を究明する。

ob/ob マウスに BE を単回投与し、インクレチンホルモンを介した摂食抑制効果について検証するとともに、その効果的なタイミングを見出す。

### (3) 初発標的分子と活性本体の解明

プロシアニジンに蛍光標識し、分子標的との相互作用について蛍光顕微鏡を用いた可視化技術にて確認する方法を確立する。

## 4. 研究成果

### (1) 重合体ポリフェノールによる消化管ホルモン調節・自律神経系刺激（腸脳相関）作用の解明

① 腸内分泌モデル細胞のマウス SCT-1 細胞にカカオ由来プロシアニジン高含有組成物 (CLPr) とそこから分離・精製したプロシアニジン 1~3 量体画分の低重合 (Low-DP) と 4 量体以

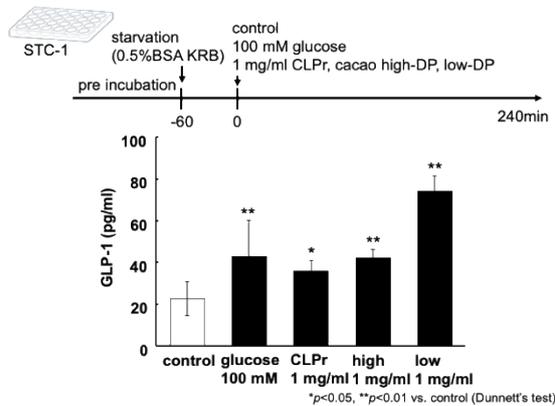


図1:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物の GLP-1 分泌促進

の投与15分後と60分後に有意なGLP-1分泌増加効果が認められた。Low-DPは投与30分後にGLP-1分泌量が最大となった。CLPrは投与60分後でのみ分泌促進が認められた(図2上)。インスリン分泌も同様に、Low-DPでは投与30分後に最大値となった。High-DPとLow-DPは投与60分後において有意なインスリン値の上昇が認められた(図2下)。以上の結果から、実験動物にプロシアニジン類を投与した際にもGLP-1分泌を促進を介してインスリン分泌能を促進することが明らかとなった[Yamashita, Y., et al. *J Nutr Sci.* 2019]。

③ Wisterラットに黒大豆種皮由来プロシアニジン高含有組成物(BE) 50 mg/kg B. W. を強制経口投与した0, 7.5, 15, 30, 60, 120分後における血中GLP-1濃度と血管内皮細胞の一酸化窒素(NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>)量を測定した。その結果、BE投与7.5と60分後にGLP-1の有意な分泌促進が認められ(図3左)、60, 120分後にNO<sub>2</sub>の合成量が上昇した(図3右)[Domae, C., et al. *Food Funct.* 2019]。

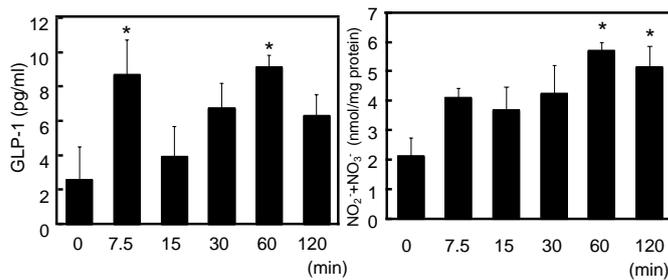


図3:黒大豆種皮由来プロシアニジン高含有組成物のGLP-1分泌とNO分泌に及ぼす影響  
Values are the mean ± SE (n=5).  
\*p < 0.05 vs 0 min (Dunnett's multiple comparison test)

自由に摂取させて6週間飼育した。その結果、ob/obマウスで認められた過食をBEならびにPC-rich BEは有意に抑制した。飼育終了時には、GLP-1分泌量が上昇していた。さらに、GLP-1は迷走神経求心路を介して脳に作用し、視床下部における摂食調節因子の発現に関与することが知られているが、本研究においても視床下部の摂食関連因子の発現量を測定したところ、摂食抑制に関わるPomeやCartの発現量をPC-rich BEが上昇させることが明らかになった。

以上の①~④の結果より、プロシアニジンは、実験動物と培養細胞のいずれの実験系を用いた場合にもインクレチン効果として、GLP-1分泌を促進することが明らかとなった。また、消化管からのGLP-1が脳の視床下部での摂食調節に関与することで腸脳関連作用において重要な役割を果たすとともに、血管内皮機能にも作用することが明らかとなった。

## (2) 重合体ポリフェノールの時計遺伝子とエネルギー代謝との関係性の解明

① CLPrが時計遺伝子の発現に及ぼす影響について検討するため、C57BL/6マウスにCLPr

上の高重合画分(High-DP)あるいは黒大豆種皮由来プロシアニジン高含有組成物アントシアン除去画分(PC-rich BE)を作用させ、インクレチンホルモン(GLP-1)分泌量を測定したところ、作用した4時間後に全てのカカオ由来プロシアニジン組成物並びにPC-rich BEはGLP-1分泌が有意に上昇した。その中でも、低重合画分のLow-DPの効果が高かった(図1)。

以上の結果から、プロシアニジンはGLP-1分泌促進効果を持つことが示唆された。② ICRマウスにCLPr、High-DPあるいはLow-DPを強制経口投与した0, 15, 30, 45, 60分後に血中GLP-1量とインスリン量を測定したところ、High-DPとLow-DP

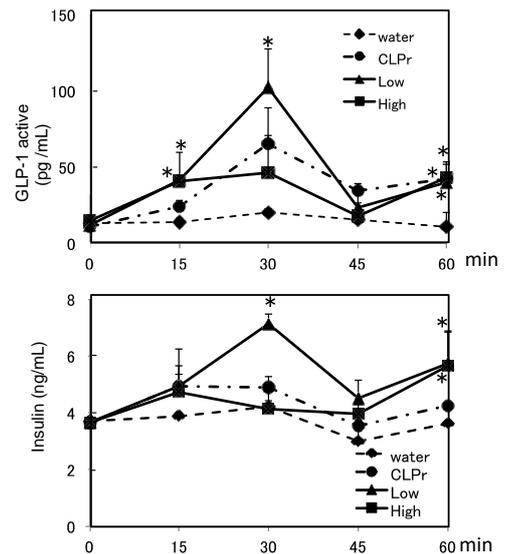


図2:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物のGLP-1分泌とインスリン分泌に及ぼす影響

④ 次に、プロシアニジン高含有組成物を長期間摂取させた際のGLP-1分泌と摂食に及ぼす効果を検証するため、レプチン欠損2型糖尿病および肥満自然発症モデルマウスのob/obマウスに黒大豆種皮由来抽出物(BE)あるいはBEからアントシアンを除去したプロシアニジン高含有組成物(PC-rich BE)を1%, 2%の濃度で混餌した飼料を作製し、自由

zeitgeber time (ZT)3, 9, 15, 21 にそれぞれ150 mg/kg B.W. の濃度で強制傾向投与した3

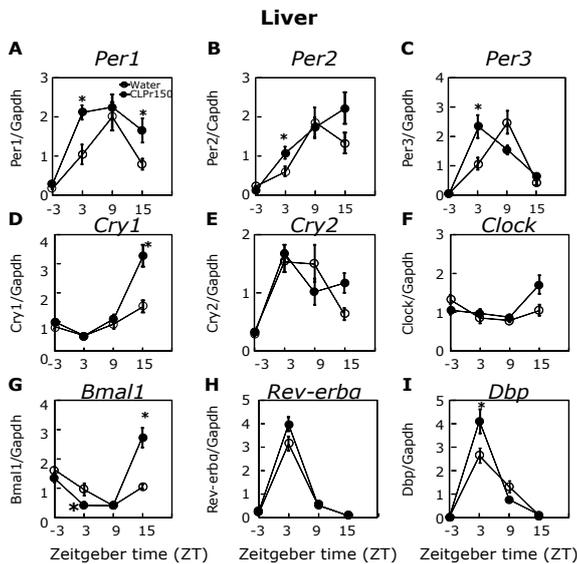


図4:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物の肝臓時計遺伝子に及ぼす影響  
Values are the mean ± SE (n=5),  
\*Significantly different from the control group at each time point (p<0.05; Dunnett's test)

時間後の時計遺伝子の発現量を測定した。その結果、ZT3 に投与した時に主要な時計遺伝子の *Period* (*Per*) 1, 2, 3 と D-site of albumin promoter binding protein (*Dbp*) の肝臓における発現量が有意に上昇した。一方で、Brain-muscle arnt like protein 1 (*Bmal1*) の発現は減少した(図4)。これらの作用は ZT3 以外のタイミングでは認められなかった。ZT3 で発現の変化が認められた因子は、これまでにインスリンによって発現量が変わることが報告されているものと共通していた。上述の通り、プロシアニジン類は GLP-1 分泌を介してインスリンの分泌を増加させる作用を持つことから、その作用により時計遺伝子の調節にも関与した可能性が示唆された。

そこで、血中の GLP-1 濃度を測定したところ、CLPr 投与で有意な上昇が認められた(図5)。

次に、CLPr に認められた時計遺伝子の発現変化が、GLP-1 を介しているか否かを検討した。ZT3 に CLPr を投与する前に、GLP-1 阻害剤の Exendin (9-39) を前処理して、先ほどと同様の検討を行った。その結果、ZT3 で認められた時計遺伝子の発現変動が、GLP-1 阻害剤の前処理によってキャンセルされた(図6)。

さらに、ZT3 の投与時には、エネルギー産生のマスターレギュレーターである AMP-activated protein kinase (AMPK) とその上流因子である live kinase B1 (LKB1) の活性化も認められたが、これも Exendin (9-39) の前処理によって

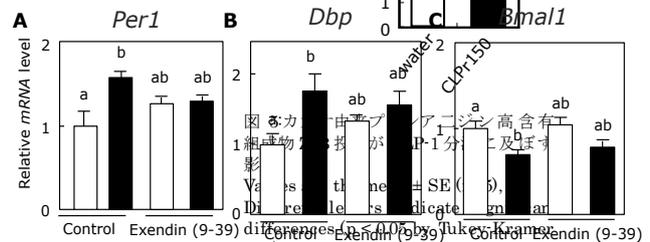
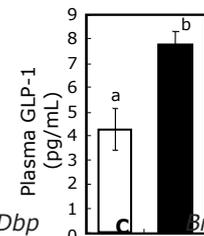


図6:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物 ZT3 投与が GLP-1 を介した時計遺伝子の発現に及ぼす影響  
Values are the mean ± SE (n=5),  
Different letters indicate significant differences (p < 0.05 by Tukey-Kramer test)

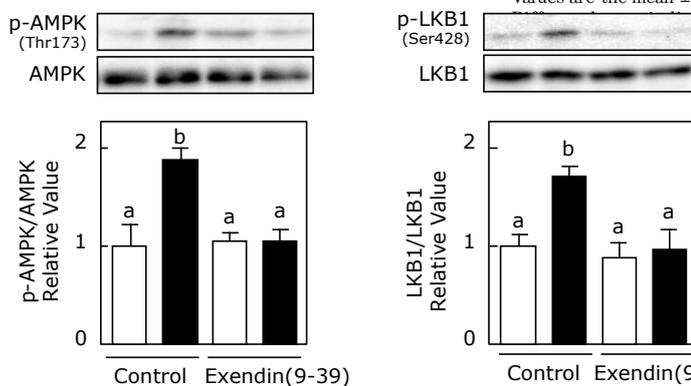


図7:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物 ZT3 投与が GLP-1 をエネルギー活性化因子に及ぼす影響  
Values are the mean ± SE (n=5),  
Different letters indicate significant differences (p < 0.05 by Tukey-Kramer test)

キャンセルされた(図7) [Hironao, K. et al, J Clin Biochem Nutr. 2020 in press].

② CLPr 投与タイミングの違いが血糖調節に及ぼす影響

ICR マウスに CLPr を明期開始時の ZT1 あるいは暗期開始時の ZT13 にそれぞれ 50 あるいは 150 mg/kg B. W. の濃度で投与し、その 60 分後に 1 g/kg B. W. のグルコースを作用して、その後血糖値を 120 分後まで測定し、糖負荷試験による耐糖能の評価をした。その結果、ZT1 に CLPr を投与した時では、糖負荷後の血糖上昇が有意に抑制されたが、ZT13 に投与した際には、その効果が認められなかった(図 8)。血糖の細胞内への取り込み促進にも関わる AMPK と LKB1 の活性化を測定したところ、(2)-①と同様に KLK1/AMPK が筋肉においても ZT1 でのみ活性化していることが明らかになった(図 9) [Hironao, K. et al, J Clin Biochem Nutr part 2. 2020 in press]。

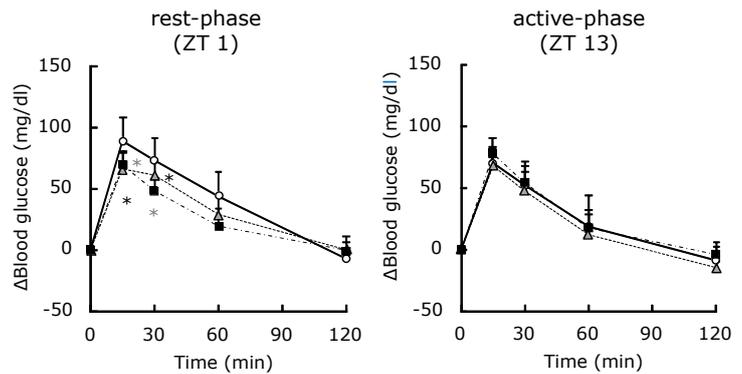


図 8:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物の投与するタイミングが高血糖抑制効果に及ぼす影響  
Values are the mean ± SE (n=5).  
\*Significantly different from the control group at each time point (p<0.05; Dunnett's

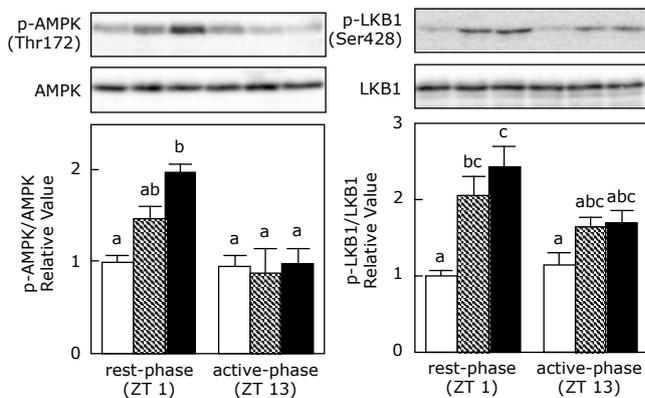


図 9:カカオ由来プロシアニジン高含有組成物の投与するタイミングが AMPK と LKB1 の活性化に及ぼす影響  
Values are the mean ± SE (n=5).  
\*Significantly different from the control group at each time point (p<0.05; Dunnett's

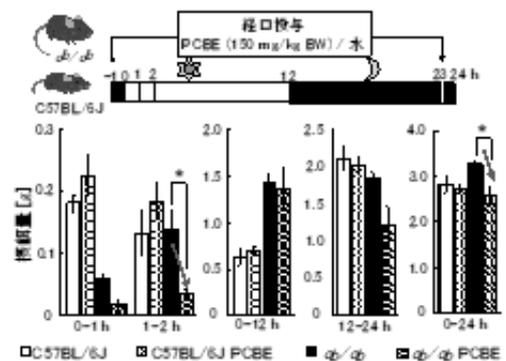
黒大豆種皮抽出物の PC-rich BE を用いて、同様に投与するタイミングが高血糖の抑制に及ぼす効果を検証した。PC-rich BE をマウスの朝・昼・夜にあたる ZT0 (休眠期), 12 (活動期初期), 18 (活動期中期) にそれぞれ 150 mg/kg B. W. で投与した 60 分後に糖負荷試験を実施した。その結果、CLPr と同様に、ZT0 の休眠期開始時での高血糖を有意に抑制したが、ZT12 ではその効果は認められなかった。ZT18 では血糖値

の低下傾向が認められた(データ不掲載)。

以上の結果から、プロシアニジンを休眠期初期に投与すると、消化管からの GLP-1 分泌を介して、時計遺伝子の発現ならびにエネルギー代謝関連因子の活性化を制御することが明らかとなった。それに伴って、高血糖抑制効果にも効果的な投与するタイミングがあることを究明した。一般的に、ヒトの夜にあたる休眠期前後はエネルギー代謝量が減少しており、夜の食事は肥満になりやすいことが知られているが、今回の研究成果から、このような夜遅い食事の影響の改善に寄与する可能性が期待される成果を得た。

### ③ PC-rich BE の投与タイミングの違いが GLP-1 と摂食調節に及ぼす影響

(1)-3 や (2)-②の結果から、PC-rich BE の GLP-1 分泌を介した摂食抑制効果にも、投与するタイミングによる影響があるのか否かを検証した。ob/ob マウスあるいはそのコントロールマウスである C57BL/6 マウスの明期開始時あるいは暗期開始時に PC-rich BE を 150 mg/kg B. W. で単回強制経口投与した 1, 2, 6, 12, 24 時間後の摂餌量を測定した。餌は自由に摂取させた。その結果、明期開始時に投与した際には、ob/ob マウスで PC-rich BE 投与によって摂餌量が減少した。一方で暗期開始時に投与するとその効果は認められなかった。以上のことから、プロシアニジンの GLP-1 分泌効果とそれを介した腸脳相関作用、全身のエネルギー代謝促進作用は、マウスの暗期つまり休眠期前後の代謝停滞時に強く発揮されることが示唆された。



### (3) 初発標的分子と活性本体の解明

本研究では、まず重合体ポリフェノールの効果的な標識ラベル方法を検討することが大変重要性を持つ。そこで、目的の部位に標識をラベルするとともに、高重合なポリフェノールを有機合成するための方法を検討し、単量体から重合体の化合物を合成できた。しかしながら、単一の標的分子を同定するには至らなかった。今後継続して、その詳細を検討する予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 山下陽子	4. 巻 57
2. 論文標題 黒大豆ポリフェノールの機能性に関する研究	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学と生物.	6. 最初と最後の頁 146-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1271/kagakutoseibutsu.57.146">https://doi.org/10.1271/kagakutoseibutsu.57.146</a>	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 -
1. 著者名 Chiaki Domaie, Fumio Namba, Toshinari Maruo, Toshio Suzuki, Hitoshi Ashida, Yoko Yamashita.	4. 巻 10
2. 論文標題 Black soybean seed coat polyphenols promote nitric oxide production in the aorta through glucagon-like peptide-1 secretion from the intestinal cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food & Function	6. 最初と最後の頁 7875-7882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9fo02050k.	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 Yoko Yamashita, Yasukiyo Yoshioka, Hitoshi Ashida	4. 巻 -
2. 論文標題 Health beneficial functions of black soybean polyphenols.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Food Biotechnology 3rd Edition	6. 最初と最後の頁 -
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoko Yamashita, Masaaki Okabe, Midori Natsume, Hitoshi Ashida	4. 巻 8
2. 論文標題 Cacao liquor procyanidins prevent postprandial hyperglycemia by increasing glucagon-like peptide-1 activity and AMP-activated protein kinase phosphorylation in ICR mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nutritional Science	6. 最初と最後の頁 e2.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jns.2018.28. eCollection 2019.	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 山下 陽子、芦田 均	4. 巻 17
2. 論文標題 カカオポリフェノールのメタボリックシンドローム予防効果	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 オレオサイエンス	6. 最初と最後の頁 5-12
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 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Yoko Yamashita, Ken-yu Hironao, Hitoshi Ashida
2. 発表標題 Cacao polyphenol promotes energy metabolism under the circadian clock gene expressions.
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors/ The 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ICoFF2019/ISNFF2019), (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken-yu Hironao, Shujiao Huang, Yuji Mitsuhashi, Hitoshi Ashida, Yoko Yamashita
2. 発表標題 Cacao polyphenols regulate the clock gene expressions in mice.
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors/ The 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ICoFF2019/ISNFF2019), (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yamashita, Chiaki Doumae, Fumio Nanba, Toshinari Maruo, Toshio Suzuki, Hitoshi Ashida
2. 発表標題 n intake of Black soybean improved vascular function in human.
3. 学会等名 he 9th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2019), (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chiaki Domaie, Fumio Nanba, Toshinari Maruo, Toshio Suzuki, Hitoshi Ashida, Yoko Yamashita
2. 発表標題 Black soybean seed coat polyphenols improve vascular function by promoting NO production via GLP-1 secretion.
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2019), (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mariko Shiraiwa, Hitoshi Ashida, Yoko Yamashita
2. 発表標題 Black soybean seed coat extract prevents obesity and its signaling mechanism.
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yamashita, Hitoshi Ashida
2. 発表標題 Roasted black soybean improved vascular function in human.
3. 学会等名 13th Asian Congress of Nutrition 2019 (ACN2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣直賢勇, 黄舒皎, 光橋雄史, 山下陽子
2. 発表標題 カカオポリフェノール抽出物による時計遺伝子の調節とその作用機構解明.
3. 学会等名 第73回 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下陽子, 難波文男, 鈴木利雄, 芦田均
2. 発表標題 黒大豆種皮由来ポリフェノールの脂肪蓄積予防効果とその作用機構.
3. 学会等名 第73回 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chiaki Domaie, Fumio Nanba, Toshio Suzuki, Hitoshi Ashida, Yoko Yamashita
2. 発表標題 The effects of black soybean polyphenols on vascular function and its mechanism.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Reserch-Asia (SFRR-Asia), (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堂前千晶, 難波文男, 鈴木利雄, 芦田均, 山下陽子
2. 発表標題 黒大豆ポリフェノールは一酸化窒素産生を促進して、血管機能を向上させる.
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下陽子, 津田孝範, 芦田均
2. 発表標題 プロシアニジンの高血糖抑制効果とその作用機序についての比較検討.
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池亮裕, 難波文男, 戸田登志也, 芦田均, 山下陽子
2. 発表標題 クロダイズ種皮由来ポリフェノールによる脂肪蓄積の抑制とその作用機構.
3. 学会等名 第72回 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堂前千晶, 王柳青, 難波文男, 齋藤静, 戸田登志也, 芦田均, 山下陽子
2. 発表標題 黒大豆の血管機能向上効果とその作用機構.
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会第18回日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堂前千晶, 王柳青, 難波文男, 齋藤静, 戸田登志也, 芦田均, 山下陽子
2. 発表標題 黒大豆ポリフェノールの血管機能向上効果とその作用機構の解明
3. 学会等名 Food Congress 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Yamashita, Asuka Nakamura, Liuqing Wang, Shizuka Saito, Fumio Nanba, Toshiya Toda, and Hitoshi Ashida.
2. 発表標題 The effect of black soybean on vascular function.
3. 学会等名 4th International Conference on Pharma and Food (ICPF2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池亮裕, 山下陽子, 芦田均, 難波文男, 戸田登志也
2. 発表標題 クロダイズ種皮由来ポリフェノールによる脂肪蓄積抑制効果とその作用機序
3. 学会等名 Food Congress 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黄 舒皎, 山下陽子, 光橋雄史, 芦田均
2. 発表標題 カカオポリフェノール抽出物の投与タイミングの違いが高血糖抑制作用と時計遺伝子に及ぼす影響
3. 学会等名 日本食品科学工学会 第64回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoko Yamashita, Hitoshi Ashida
2. 発表標題 Procyanidin prevents hyperglycemia through promoting translocation of glucose transporter 4 in muscle cells.
3. 学会等名 8th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shujiao Huang, Yuji Mitsuhashi, Hitoshi Ashida, Yoko Yamashita
2. 発表標題 Cacao polyphenols prevents hyperglycemia under the circadian clock genes.
3. 学会等名 JSBBA Kansai 4th Student Forum (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山下 陽子, 津田 孝範, 芦田 均
2. 発表標題 プロシアニジンの高血糖抑制効果とその作用機構についての比較検討
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下 陽子
2. 発表標題 プロシアニジンの高血糖・肥満予防効果に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会 (招待講演)
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
--	---------------------------	-----------------------	----