

令和 5 年 4 月 24 日現在

機関番号：32619

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04036

研究課題名(和文) 特異的味シグナルの消化管・脳・末梢臓器軸を介した機能性発現機構の神経生理学的解析

研究課題名(英文) Neurophysical approach in beneficial physiological changes induced by the specific taste through the axes of digestive tract, brain and peripheral tissues

研究代表者

越阪部 奈緒美 (Naomi, Osakabe)

芝浦工業大学・システム理工学部・教授

研究者番号：30554852

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、渋味ポリフェノールが消化管・脳・末梢臓器軸を介して機能性を発現することを神経生理学的手法を用いて解明することを目的とした。モデル化合物としてflavan 3-olsを用いて、マウスに摂取させたのちの神経伝達物質の挙動をMSイメージング法やin situ hybridization法を用いて検証した。その結果、flavan 3-olsは青斑核-ノルアドレナリン神経網を活性化し、視床下部に投射し覚醒を誘導し、脳幹に投射し交感神経活動を亢進することが示された。交感神経活動の亢進により、尿中カテコールアミン排泄量の増加、白色脂肪細胞のベージュ化、骨格筋肥大が惹起されることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ポリフェノールに特異的な渋味刺激が摂取後すぐに脳内神経伝達物質を大きく変化させ、これらの変化が脳や自律神経を調整して生体に様々な有益な変動をもたらすことを世界に先駆けて見出した。これらの知見は、食品の機能性に対する新たな認識をもたらすとともに、機能性食品の開発における発想を転換させ、食品機能研究のパラダイムシフトを先導する。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to elucidate how astringent polyphenols in foods express their functionality through the neural network, especially the gastrointestinal tract, brain, and peripheral organ axes. We used flavan 3-ols as a model compound to examine the behavior of neurotransmitters detected by MS imaging in mice brains. In addition, in situ hybridization examined the expression of the enzymes and transporter genes that produce the neurotransmitters. The results showed that the expression of flavan 3-ols activates the locus coeruleus-noradrenergic network and projects to the hypothalamus to induce arousal and to the brainstem to enhance sympathetic activity. It was suggested that increased sympathetic nerve activity induces increased urinary catecholamine excretion, the beige coloration of white fat cells, increased skeletal muscle blood flow, and skeletal muscle.

研究分野：機能性食品学

キーワード：渋味 ポリフェノール 中枢神経 自律神経 脳腸相関

## 1. 研究開始当初の背景

食品機能性成分はトクホや機能性表示食品として広く一般に利用されているが、その作用メカニズムについては不明なものが多い。これらの成分は生体内で異化・同化されない点で栄養素とは異なり、その多くは苦味・辛味・渋味といった特異的な味を呈することが特徴である。またある一定の疾患を対象とする医薬品とは、多成分系である点や長期間摂取する点で大きく異なる。そのため、作用発現メカニズムを栄養素や医薬品で用いられてきた手法では解明することは難しい。一方近年、定期的な運動を継続することは、健康の維持・増進に有効であることが科学的に裏付けられ、メタボリックシンドローム・ロコモティブシンドローム・認知症などを予防することが明らかになってきた。同時に、運動のこの効果は、運動器への直接的な刺激だけではなく、生体に軽微なストレスとして認識されることで、全身性に分布する神経・内分泌・免疫系を介したネットワークを介して発現することも明らかとなってきた。これらのことから、食品機能性成分もまた全身に作用し恒常性の維持に寄与するのではないかという着想に到った。我々はこれまでに、食品中に微量に含まれる特異的な味質を有する成分を摂食させた後の生理学的変化について観察を重ねた結果、循環系・代謝系などに有益な変化が誘導されることを明らかにしてきた(1, 2)。またこれらの成分の生理作用は長期的に摂取した場合だけでなく、経口摂取後わずか数秒でも発現することから、口腔を含む消化管感覚神経を通じて入力され、その刺激が中枢を介し、結果的に自律神経活動を変容させ、末梢に様々な機能性を誘導するのではないかと考えられた。

## 2. 研究の目的

そこで本研究では、特異的な味シグナルが、全身に張り巡らされた神経系、すなわち消化管(感覚神経)・脳(中枢神経)・末梢臓器(自律神経)軸を介して、様々な機能性を発現する現象を神経生理学的に解析することを目的とした。具体的には、モデル化合物である flavan 3-ols またはその成分である cinnamtannin A2(A2)をマウスに摂取させたのち、神経伝達物質の挙動を MS イメージング法および ISH 法で観察し、摂取後に起こる様々な生理学的変動(自発行動・認知試験・尿中カテコールアミン排泄量・脂肪細胞組織の変化、骨格筋の組織学的な変化)を検証することとした。

## 3. 研究の方法

### 1) flavan 3-ols 単回投与後の脳内神経伝達物質と自発運動の変化

雄性 c57bl/6j マウスに flavan 3-ols を強制経口投与後、経時的に断頭し、脳を摘出し凍結切片を作成した。神経伝達物質の測定は Py-Tag 標識後、ブルカー社製 rapifleX を用いて MALDI-TOF MS イメージング法にて測定した。また、神経伝達物質生成酵素・トランスポーター遺伝子の発現は、RNAscope 社製 Multiplexing Assay を用いて実施した。同時に尿中へのカテコールアミン排泄量を測定するため、マウスを代謝ケージに収容し、2 日間の馴化後に flavan 3-ols を投与し、24 時間尿を採取した。尿中カテコールアミン量は、HPLC 法で測定した。またマウスに水・flavan 3-ols・カフェイン(陽性対照)を経口投与し、40cm 四方のアリーナにおき、180 分間の自発運動の変化を記録した。

### 2) flavan 3-ols 反復投与後の認知機能および海馬・脂肪/骨格筋組織の変化

雄性 c57bl/6j マウスに flavan 3-ols または A2 を反復経口投与し、同時にプロムデオキシウリジン(BrdU)を腹腔内投与して、解剖に供した。脂肪組織・後肢骨格筋・脳を摘出して

凍結切片を作成した。また脂肪組織や骨格筋については、プロテオーム解析を行った。加えて A2 反復投与後に認知試験として位置認識試験・物体認識試験を実施した。

#### 4. 研究成果

##### 1) flavan 3-ols 単回投与後の脳内神経伝達物質と自発運動の変化

Vehicle または flavan 3-ols 25mg/kg 投与直後・15・60 分後の脳内神経伝達物質の変化を図 1 に示した。投与直後にはノルアドレナリンの顕著なシグナルが、青斑核から脳幹および視床下部で見られ、60 分後には視床で強いシグナルが見られた。ノルアドレナリン生成酵素であるチロシンヒドロキシラーゼ (TH)・ドーパミンからノルアドレナリンへの変換酵素であるドーパミン-β-ヒドロキシラーゼ (DBH)・小胞モノアミン輸送体 (VMAT) mRNA 発現は投与直後に LC で限局的に増加した(図 2)。以上から、LC で生成したノルアドレナリンが視床下部・脳幹に投射されることが示唆された。またノルアドレナリン・アドレナリンの尿中排泄量は、vehicle 投与群に比較し、flavan 3-ols 投与によって顕著に増加することも分かった(3)。加えて、マウスの自発運動は flavan 3-ols 投与直後から顕著に増加した(図 3)。これらのことから青斑核から投射されたノルアドレナリンが、視床下部・視索前野に存在するスリープアクティブニューロンを抑制し、覚醒を維持することが示唆された。

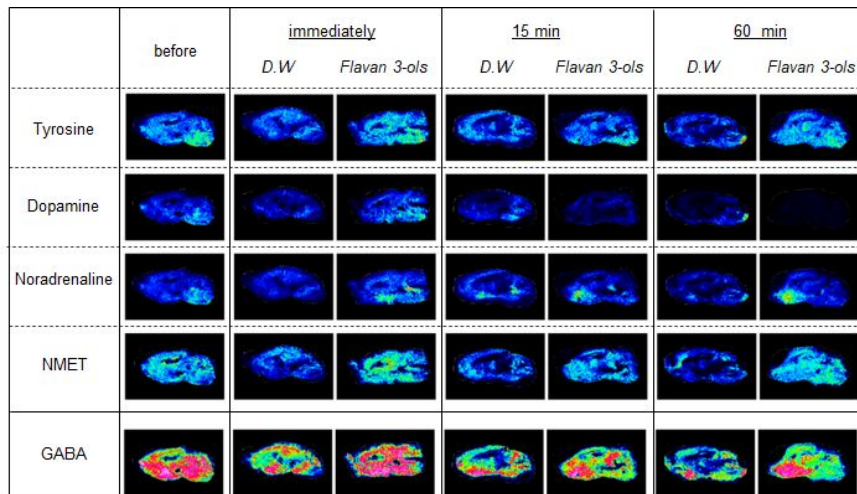


図 1 flavan 3-ols 単回投与後の脳内神経伝達物質の挙動 (MS イメージング法)

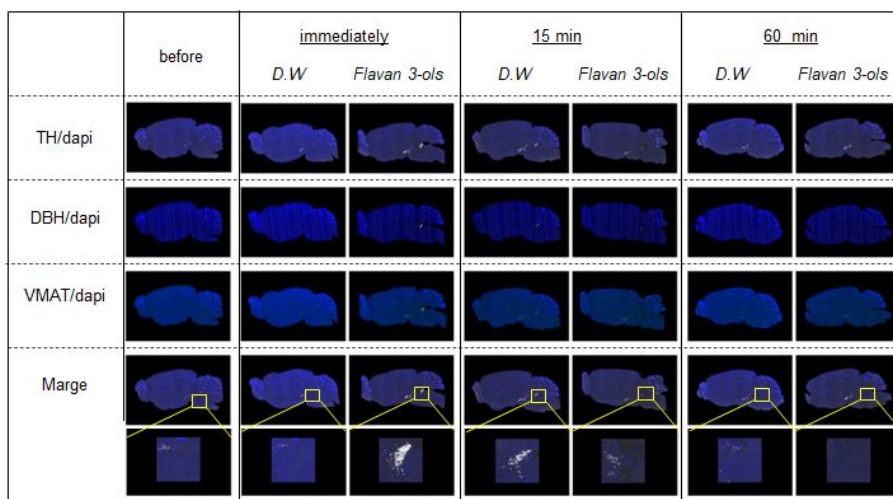


図 2 flavan 3-ols 単回投与後のカテコールアミン合成酵素 (TH/DBH) およびトランスポーター (VMAT) mRNA 発現変動 (ISH 法)

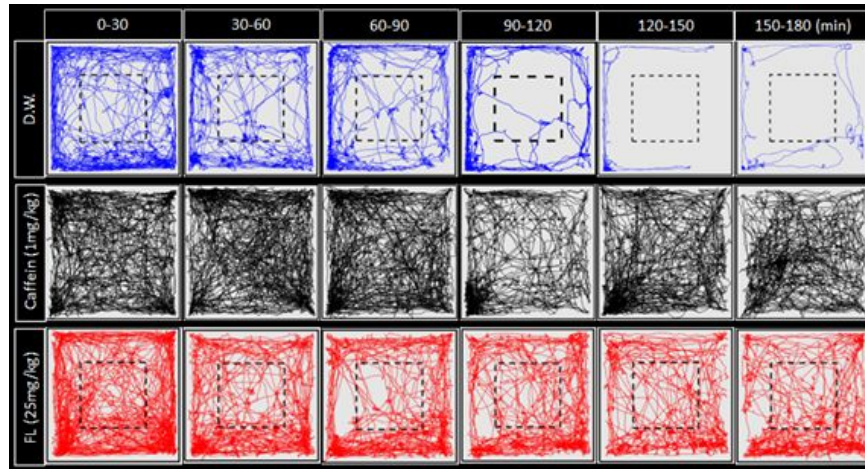


図3 flavan 3-ols 単回投与後のマウスの自発運動の変化(上段：精製水、中段：カフェイン、下段：flavan 3-ols)

2) flavan 3-ols 反復投与後の認知機能および海馬・脂肪/骨格筋組織の変化

Vehicle または A2 をマウスに反復投与した後に、位置認識試験を実施したところ、移動した物体に対する観察行動が有意に増加することがわかった(図4)(4)。この時、海馬・歯状回における BrdU 陽性細胞数が顕著に増加することから、flavan 3-ols 反復投与によって海馬における成体神経新生が誘導され、海馬依存性の空間記憶が亢進したことが考えられた。

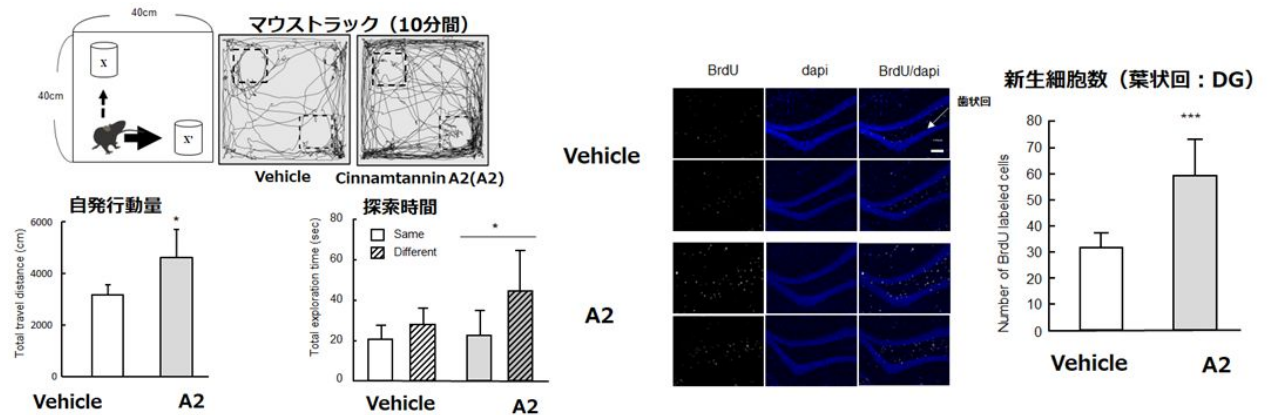


図4 flavan 3-ols 反復投与後のマウスの位置認識試験(左)・海馬の BrdU 陽性細胞像(右)

また、flavan 3-ols 反復投与後の褐色脂肪では UCP-1 発現が有意に上昇し、皮下脂肪である鼠径部脂肪細胞においては、細胞サイズの顕著な縮小、脂肪の多房化、褐変化マーカーの上昇、UCP-1 の誘導が起こった(図5)(3)。これらのことから、flavan 3-ols によって交感

鼠径部脂肪 (皮下脂肪)

HE染色像

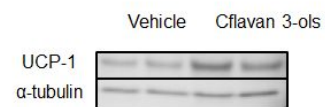
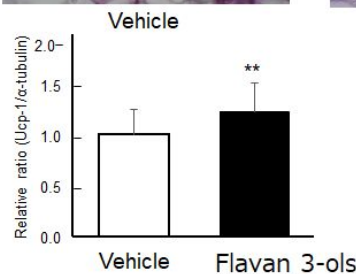
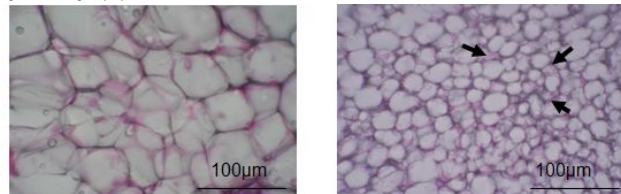


図5 flavan 3-ols 反復投与後のマウス鼠径部脂肪細胞の形態(上段)および UCP-1 発現(下段)

神経活動亢進が反復され、脂肪のベージュ化が誘導されたと考えられた。骨格筋においては、A2 反復投与後によって、ヒラメ筋において BrdU 陽性細胞数の顕著な増加が認められ、タンパク質合成系である Akt, p-4EBP1 の発現が有意に増加した。これらのことから、flavan 3-ols の交感神経刺激作用によって血中に放出されたカテコールアミンが骨格筋表面に発現する アドレナリン受容体を介して、筋肥大を誘導することが示唆された (図 6)。

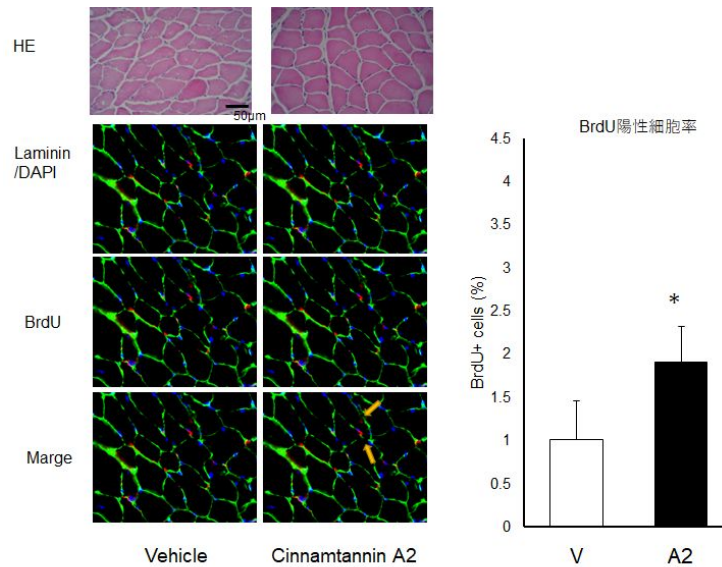


図 6 flavan 3-ols 反復投与後のマウスヒラメ筋の形態および BrdU 陽性細胞率

以上のことから、経口摂取した flavan 3-ols は青斑核 - ノルアドレナリン神経網を活性化し、視床下部に投射されたノルアドレナリンは覚醒を誘導すること、また反復摂取によって海馬の神経新生を促し、認知機能を向上させる可能性が示された。加えて脳幹に投射されたノルアドレナリンは、交感神経活動を亢進し、脂肪や骨格筋の分化や代謝を変化させ、メタボリックシンドロームや筋委縮を予防する可能性が示唆された。本研究では、ポリフェノールに特異的な渋味刺激が摂取後すぐに脳内神経伝達物質を大きく変化させ、これらの変化が脳や自律神経を調整して生体に様々な有益な変動をもたらすことを世界に先駆けて見出した。これらの知見は、食品の機能性に対する新たな認識をもたらすとともに、機能性食品の開発における発想を転換させ、食品機能研究のパラダイムシフトを先導する。

研究業績)

1. Halib H, Ismail A, Mohd Yusof BN, Osakabe N, Mat Daud ZA. Effects of Cocoa Polyphenols and Dark Chocolate on Obese Adults: A Scoping Review. *Nutrients*. 2020;12(12).
2. Osakabe N, Fushimi T, Fujii Y. Hormetic response to B-type procyanidin ingestion involves stress-related neuromodulation via the gut-brain axis: Preclinical and clinical observations. *Frontiers in nutrition*. 2022;9:969823.
3. Ishii Y, Muta O, Teshima T, Hirasima N, Odaka M, Fushimi T, et al. Repeated Oral Administration of Flavan-3-ols Induces Browning in Mice Adipose Tissues through Sympathetic Nerve Activation. *Nutrients*. 2021;13(12).
4. Fujii Y, Sakata J, Sato F, Onishi K, Yamato Y, Sakata K, et al. Impact of short-term oral dose of cinnamtannin A2, an (-)-epicatechin tetramer, on spatial memory and adult hippocampal neurogenesis in mouse. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;585:1-7.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 AIHARA Yoshiko, FUKUDA Yota, TAKIZAWA Akiyoshi, OSAKABE Naomi, AIDA Tomomi, TANAKA Kohichi, YOSHIKAWA Soichiro, KARASUYAMA Hajime, ADACHI Takahiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Visualization of mechanical stress-mediated Ca <sup>2+</sup> signaling in the gut using intravital imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 209 ~ 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12938/bmfh.2019-054	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 WADA Ryotaro, TAKAHASHI Shota, MUGURUMA Hitoshi, OSAKABE Naomi	4. 巻 37
2. 論文標題 Electrochemical Analysis of Coffee Extractions at Different Roasting Levels Using a Carbon Nanotube Electrode	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 377 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20N021	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 WADA Ryotaro, TAKAHASHI Shota, MUGURUMA Hitoshi, OSAKABE Naomi	4. 巻 36
2. 論文標題 Electrochemical Detection of Curcumin in Food with a Carbon Nanotube-Carboxymethylcellulose Electrode	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1113 ~ 1118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20P021	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 Koizumi Ryo, Fushimi Taiki, Sato Yuki, Fujii Yasuyuki, Sato Hiroki, Osakabe Naomi	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationship between hemodynamic alteration and sympathetic nerve activation following a single oral dose of cinnamtannin A2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 1 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2020.1759805	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 Halib Hasmiza, Ismail Amin, Mohd Yusof Barakatun-Nisak, Osakabe Naomi, Mat Daud Zulfitri Azuan	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Cocoa Polyphenols and Dark Chocolate on Obese Adults: A Scoping Review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3695 ~ 3695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12123695	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 該当する

1. 著者名 Yoshimura Hiroshi, Hirota Yoshihisa, Soda Seiya, Okazeri Mayu, Takagi Yuta, Takeuchi Atsuko, Tode Chisato, Kamao Maya, Osakabe Naomi, Suhara Yoshitomo	4. 巻 30
2. 論文標題 Study on structure?activity relationship of vitamin K derivatives: Conversion of the naphthoquinone part into another aromatic ring and evaluation of their neuronal differentiation-inducing activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127059 ~ 127059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127059	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 Nishimura Yuya, Fukuda Yota, Okonogi Toya, Yoshikawa Soichiro, Karasuyama Hajime, Osakabe Naomi, Ikegaya Yuji, Sasaki Takuya, Adachi Takahiro	4. 巻 524
2. 論文標題 Dual real-time in?vivo monitoring system of the brain-gut axis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 340 ~ 345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.090	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 Nishioka Tatsuma, Endo-Umeda Kaori, Ito Yuki, Shimoda Akane, Takeuchi Atsuko, Tode Chisato, Hirota Yoshihisa, Osakabe Naomi, Makishima Makoto, Suhara Yoshitomo	4. 巻 24
2. 論文標題 Synthesis and In Vitro Evaluation of Novel Liver X Receptor Agonists Based on Naphthoquinone Derivatives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4316 ~ 4316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24234316	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 Fujii Yasuyuki, Suhara Yoshitomo, Sukikara Yusuke, Teshima Tomohiro, Hirota Yoshihisa, Yoshimura Kenjiro, Osakabe Naomi	4. 巻 24
2. 論文標題 Elucidation of the Interaction between Flavan-3-ols and Bovine Serum Albumin and Its Effect on Their In-Vitro Cytotoxicity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3667 ~ 3667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24203667	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 Fujii Yasuyuki, Suzuki Kenta, Adachi Takahiro, Taira Shu, Osakabe Naomi	4. 巻 65
2. 論文標題 Corticotropin-releasing hormone is significantly upregulated in the mouse paraventricular nucleus following a single oral dose of cinnamtannin A2 as an (?)-epicatechin tetramer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 29 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.19-19	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 Takahashi Shota, Muguruma Hitoshi, Osakabe Naomi, Inoue Hitoshi, Ohsawa Tatsuya	4. 巻 300
2. 論文標題 Electrochemical determination with a long-length carbon nanotube electrode of quercetin glucosides in onion, apple peel, and tartary buckwheat	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 125189 ~ 125189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2019.125189	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 Tsutsumi Ayaka, Horikoshi Yukari, Fushimi Taiki, Saito Akiko, Koizumi Ryo, Fujii Yasuyuki, Hu Qing Qiang, Hirota Yoshihisa, Aizawa Koichi, Osakabe Naomi	4. 巻 10
2. 論文標題 Acylated anthocyanins derived from purple carrot ( <i>Daucus carota</i> L.) induce elevation of blood flow in rat cremaster arteriole	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food & Function	6. 最初と最後の頁 1726 ~ 1735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8fo02125b	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 該当する



1. 著者名 MURAKAMI Satoshi、TAKAHASHI Shota、MUGURUMA Hitoshi、OSAKABE Naomi、INOUE Hitoshi、OHSAWA Tatsuya	4. 巻 35
2. 論文標題 Polyphenol Analysis in Black Tea with a Carbon Nanotube Electrode	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 529 ~ 534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.18P516	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28件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 藤井靖之〇, 伏見太希, 坂田純, 松永祥孟, 平修, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 社会的敗北ストレスマウスに対するcinnamtannin A2の行動薬理学的検証
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会第74回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 手島知洋〇, 藤井靖之, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 尿中カテコールアミン排出量の測定によるプロシアニジン単回投与による交感神経活動亢進作用の検証
3. 学会等名 日本農芸化学会関東支部2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伏見太希〇, 越野秀啓, 小林紗子, 花城翔詠, 井上綾乃, 藤井靖之, 須原義智, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 食品成分の侵害受容器を介した交感神経活動亢進作用の解明
3. 学会等名 2020年度日本フードファクター学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井靖之, 坂田純, 伏見太希, 平修, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 カテキンオリゴマーは青斑核-ノルアドレナリン作動性神経網を介して脳を活性化する
3. 学会等名 日本農芸化学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大山菜〇, 平嶋那由多, 伏見太希, 藤井靖之, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 Cinnamtannin A2による廃用性筋萎縮抑制作用の検討
3. 学会等名 2020年度日本フードファクター学会・日本農芸化学会西日本支部合同大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井靖之, 坂田純, 手島知洋, 佐藤史隆, 牟田織江, 平修, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 Cinnamtannin A2はノルアドレナリン作動性神経網を介して覚醒を維持する
3. 学会等名 2020年度日本フードファクター学会・日本農芸化学会西日本支部合同大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伏見太希〇, 越野秀啓, 小林紗子, 花城翔詠, 井上綾乃, 藤井靖之, 須原義智, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 カテキン重合物の侵害受容器を介した循環刺激作用の解明
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度仙台大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井靖之, 伏見太希, 坂田純, 松永祥孟, 平修, 越阪部奈緒美
2. 発表標題 社会的敗北ストレスマウスに対するカテキンオリゴマーの行動薬理学的検証
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会2021年度仙台大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂田純、藤井靖之、佐藤文隆、牟田織江、伏見太希、越阪部奈緒美
2. 発表標題 カテキン重合物の覚醒作用に関する検討
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会2021年度仙台大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 越阪部奈緒美
2. 発表標題 食刺激と生活習慣病
3. 学会等名 第41回日本肥満学会・第38回日本肥満症治療学会合同大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taiki Fushimi○, Ryo Koizumi, Yuki Sato, Yasuyuki Fujii, Hiroki Sato, Naomi Osakabe
2. 発表標題 B-type procyanidins affect on blood flow and NO production through the sympathetic nervous system
3. 学会等名 SfRBM 2020 Annual Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasuyuki Fujii , Yoshitomo Suhara, Yusuke Sukikara, Tomohiro Teshima, Yoshihisa Hirota, Kenjiro Yoshimura, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Elucidation of the interaction between flavan-3-ols and bovine serum albumin and its effect on their in-vitro cytotoxicity
3. 学会等名 SfRBM 2020 Annual Conference ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taiki Fushimi○, Yasuyuki Fujii, Kodai Inagawa, Akiko Saito, Ryo Koizumi, Masahiro Shibata and Naomi Osakabe
2. 発表標題 ESTABLISH OF THE METHODS FOR HEMODYNAMIC ALTERATION AFTER A SINGLE GAVAGE ADMINISTRATION TO RAT
3. 学会等名 SEATUC2021 ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuyuki Fujii , Noriko Nakao, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Flavan 3-ols evoke locus coeruleus- noradrenaline neuron firing
3. 学会等名 SEATUC2021 ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nayuta Hirashima, Kenta Suzuki, Ryo Sukegawa, Yasuyuki Fujii, Ayaka Yamamoto, Tomoya Ueno, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Theaflavin induces browning in inguinal white adipose tissue
3. 学会等名 7th International Conference on Food Factors(ICoFF2019) and the 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF2019). ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiki Fushimi, Ayaka Tsutsumi, Ryo Koizumi, Yasuyuki Fujii, Qing Qiang Hu2, Koichi Aizawa, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Anthocyanins derived from purple
3. 学会等名 7th International Conference on Food Factors(ICoFF2019) and the 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF2019). (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yota Fukuda, Naomi Osakabe, Takahiro Adachi
2. 発表標題 Elucidation of recognition mechanism of dorsal root ganglion for foodfactors
3. 学会等名 7th International Conference on Food Factors(ICoFF2019) and the 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF2019). (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuyuki Fujii, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Flavan 3-ols evoke locus coeruleus- noradrenaline neuron firing
3. 学会等名 7th International Conference on Food Factors(ICoFF2019) and the 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF2019). (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuiko Ishii, Masaki Kamino, Tomohiro Teshima, Minami Sakou, Yasuyuki Fujii, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Flavan 3-ols represent browning ability in white adipose tissue.
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishii, Nayuta Hirashima, Minami Sakou, Shiori Oyama, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Cinnamtannin A2 induces skeletal muscle hypertrophy in mice
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenta Suzuki, Nayuta Hirashima, Ryo Sukegawa, Yasuyuki Fujii, Ayaka Yamamoto, Tomoya Ueno, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Theaflavins delay the progression of disuse atrophy induced by hindlimb suspension in mice
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryo Koizumi, Yuki Sato, Taiki Fushimi, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Comparison of B-type procyanidin oligomers on the sympathetic nerve activation ability by the determination of hemodynamic alterations
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuyuki Fujii, Taiki Fushimi, Jun Sakata, Shoma Matsunaga, Shu Taira, Naomi Osakabe
2. 発表標題 Cinnamtannin A2 reduces anxiety behavior induced by social defeat stress and improves spatial memory
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naomi Osakabe, Yasuyuki Fujii
2. 発表標題 Astringency induces sympathomimetic physiological changes through excitation of locus coeruleus - noradrenaline system
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木健太、平嶋那由多、助川諒、山本采佳、上野友哉、越阪部奈緒美
2. 発表標題 Theaflavinによる廃用性筋萎縮抑制作用の検証
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 藤井靖之、中尾仁子、阿部啓子、平修、越阪部奈緒美、
2. 発表標題 Flavan 3-olsの摂食刺激は青班核-ノルアドレナリン作動性神経網を発火させる
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 鈴木健太、平嶋那由多、大山菜、越阪部奈緒美
2. 発表標題 CinnamtanninA2による廃用性筋萎縮抑制作用の検証
3. 学会等名 2020年度農芸化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井 靖之, 中尾 仁子, 伏見, 坂田純, 松永, 阿部 啓子, 平 修, 越阪部 奈緒美
2. 発表標題 Flavan 3-olsは青斑核-ノルアドレナリン作動性神経網を介して覚醒を維持する
3. 学会等名 2020年度農芸化学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 越阪部奈緒美、藤井靖之	4. 発行年 2020年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 15
3. 書名 スパイス・ハーブの機能と応用 素材編 第 5 章 双子葉植物 9 シソ科 (オレガノ、セージ、シソ、タイム、ミント他)	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 中枢神経賦活剤	発明者 越阪部奈緒美	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-53459	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 特願2020-53459号	発明者 越阪部奈緒美	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、中枢神経賦活剤	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<a href="http://www.web.se.shibaura-it.ac.jp/seimei/osakabe-lab/index.html">http://www.web.se.shibaura-it.ac.jp/seimei/osakabe-lab/index.html</a> <a href="http://plus.shibaura-it.ac.jp/sitrpb/Lifesci/qo11s/index.html">http://plus.shibaura-it.ac.jp/sitrpb/Lifesci/qo11s/index.html</a> 芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科 食品栄養学研究室 <a href="http://www.web.se.shibaura-it.ac.jp/seimei/osakabe-lab/index.html">http://www.web.se.shibaura-it.ac.jp/seimei/osakabe-lab/index.html</a> 芝浦工業大学 QOL向上とライフサイエンスコンソーシアム <a href="http://plus.shibaura-it.ac.jp/sitrpb/Lifesci/qo11s/index.html">http://plus.shibaura-it.ac.jp/sitrpb/Lifesci/qo11s/index.html</a> Bio-Intelligence (BI) for well being コンソーシアム <a href="http://plus.shibaura-it.ac.jp/sitrpb/Lifesci/">http://plus.shibaura-it.ac.jp/sitrpb/Lifesci/</a>
---



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
研究分担者	平 修  (Taira Sue)  (30416672)	福島大学・食農学類・教授    (11601)	
研究分担者	安達 貴弘  (Adachi Takahiro)  (50222625)	東京医科歯科大学・難治疾患研究所・准教授    (12602)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関