

機関番号：32610
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20590614
 研究課題名（和文） 肥満と炎症のクロストークに対するマクロファージ分化制御機構：生活習慣病への応用
 研究課題名（英文） Regulatory mechanisms of macrophage differentiation in crosstalk between obesity and inflammation: the application to metabolic syndrome
 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

研究成果の概要（和文）：脂肪細胞においてエネルギー代謝に関与しているアドレナリン受容体（ β_2 AR）はマクロファージにおいて炎症反応を抑制しているが、Toll様受容体刺激は β_2 ARの発現を抑制し炎症反応を増強することが示された。高脂肪食肥満に対して、運動トレーニングには炎症性マクロファージの誘導抑制作用が認められた。そのメカニズムとして、マクロファージに発現している摂食調節分子・グレリンの関与が示唆された。

研究成果の概要（英文）： β_2 -adrenergic receptor (β_2 AR) suppresses inflammatory responses in macrophages. Toll-like receptor 4 stimulation inhibits β_2 AR expression, resulting in enhanced inflammatory responses. Exercise training down-regulates the low-grade inflammation under high fat diet obesity by ghrelin which is expressed in macrophages.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,900,000	1,170,000	5,070,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：炎症反応、マクロファージ、肥満、生活習慣病、運動トレーニング

1. 研究開始当初の背景

近年、内臓脂肪型肥満が、糖尿病、高血圧症、虚血性心疾患、脳卒中などの生活習慣病の発症リスクを格段に高めることが明らかとなり、「メタボリックシンドローム」の概念が世界的に提唱されている。わが国でも脂肪摂取率増加など食生活の欧米化に伴い、肥満・インスリン抵抗性を基盤とした糖尿病・高血圧・脂質代謝異常などを複数合併し、最終的に動脈硬化症を発症する者の数が増加している、その予防策・治療法の開発は急務となっている。

「インスリン抵抗性と炎症」の関係は早く

から指摘されており、その分子基盤として肥満による全身の軽度の炎症反応が指摘されている。実際、肥満の脂肪組織においては、tumor necrosis factor- α (TNF- α)、interleukin-1 β (IL-1 β)、IL-6などの炎症性サイトカインが過剰に産生される一方、アディポネクチンに代表される抗炎症性サイトカインの産生低下が認められる。最近、このようなアディポカインの産生調節異常の原因として、肥満の脂肪組織に浸潤しているマクロファージが注目されるようになった。脂肪組織のマクロファージは肥満に伴い、抗炎症性から炎症性にシフトすることが分

かった。抗炎症性マクロファージの産生する IL-10 はインスリン抵抗性を改善する一方、炎症性マクロファージの産生する TNF α はインスリン抵抗性を増強する。即ち、マクロファージの分化調節機構の解明により、肥満に伴う炎症反応を制御するためのターゲット分子の特定に繋がるのが期待される。

興味深いことに、マクロファージと脂肪細胞または前駆脂肪細胞では共有される様々な分子が共有していることが報告されている。たとえば、内蔵脂肪型肥満により血中で上昇する遊離脂肪酸 (FFA) がマクロファージにおいて病原微生物成分 (LPS) 受容体である Toll 様受容体 4 (Toll like receptor 4: TLR4) のリガンドとなり得ることから、炎症反応の引き金または増強の原因となっている可能性が指摘されているが、しかし、肥満におけるマクロファージの炎症反応を調節している分子機構は未だ十分に解明されていない。

一方、運動は肥満や 2 型糖尿病、高血圧などの優れた治療法であり、多くの慢性疾患の発症あるいは進行を効果的に抑制することが期待される。つまり、運動はそれらの疾患に処方する薬と類似の価値を有する。しかし、運動の治療効果がどのようなメカニズムでもたらされるか、また、活動量の少ないライフスタイルがどのようなメカニズムで慢性疾患発症のトリガーになるのかはまだよくわかっていない。

2. 研究の目的

本研究では、エネルギー過剰という生体に想定されていない状態において、いかなる分子が炎症性マクロファージを誘導するかを解析し、メタボリックシンドロームの予防策及び治療法のターゲット分子を追求する。さらに、肥満による全身性の炎症状態に対する運動トレーニングの予防効果を分子レベルで明らかにし、より効果的な運動処方の開発に繋げていくことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 遺伝子発現解析

マクロファージはさまざまな肥満関連分子を産生し、脂肪蓄積とともにその発現が変化し、肥満に伴う合併症発症に関与することが示唆されている。そこで、マクロファージ細胞株 RAW264 細胞またはマウス腹腔マクロファージについてマイクロアレイ解析を行い、脂肪代謝制御にかかわる遺伝子を中心に炎症反応誘導による遺伝子発現の変化を解析した。さらに、定量 RT-PCR により mRNA の発現解析を行った。

(2) 遺伝子の発現調節とマクロファージ機能解析

標的遺伝子をベクターに組み込み RAW264

細胞にトランスフェクトし強発現株を樹立した。また、RAW264 細胞に標的遺伝子の siRNA をトランスフェクトし、RNA 干渉法によりその発現をノックダウンした。それぞれの細胞についてマクロファージ機能変化を解析し TLR4 とのクロストークを検索した。

(3) 肥満に伴うマクロファージの機能変化と運動トレーニング効果の解析

C57BL/6J マウスを普通食または高脂肪食で 6 週間飼育した。また、肥満による炎症反応への運動の効果を検討するため、高脂肪食マウスを 2 群に分け、一方に自走回転ケージによる運動トレーニングを実施した。それぞれのマウスから腹腔マクロファージと脂肪組織を採取し、遺伝子発現および機能解析を行った。まだ十分な解明には至っていない。

4. 研究成果

(1) マクロファージの炎症反応制御機構
脂肪細胞においてエネルギー代謝に関与しているアドレナリン受容体 (β_2 AR) は、マクロファージにも発現が認められる。そこで、 β_2 AR と炎症反応を誘導する Toll 様受容体とのクロストークを検討した。RAW264 を LPS 刺激し、 β_2 AR の mRNA とタンパク質レベルを解析した。いずれも著しい低下が認められ、これは LPS 刺激による誘導型 NO 合成酵素 (NOS II) の発現誘導と逆相関していた。この結果から、LPS 刺激による β_2 AR の発現抑制機構の存在と、 β_2 AR の NO 産生調節への関与が示唆された。そこで、 β_2 AR 強発現細胞株 (RAWar) を樹立し、LPS 応答における β_2 AR 発現抑制の役割を検索した。RAWar 細胞には NF- κ B の活性化抑制と NOS II 発現量の著しい低下が認められた (図 1)。 β_2 AR の発現抑制は β -arrestin 2 の発現抑制を伴っていた。一方、 β -arrestin 2 は、細胞質の I κ B α を安定化し分解を阻害することによって NF- κ B の活

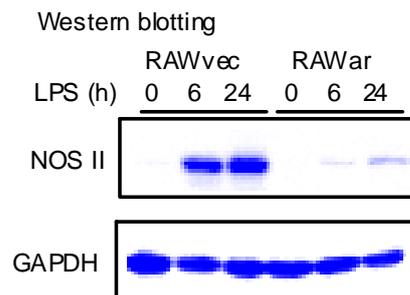


図1 β_2 AR過剰発現による NOS II 発現抑制

性を抑制していることが示唆された。TLR4 の下流には少なくとも 2 つの情報伝達系 (MyD88 依存性と TRIF 依存性) の存在が知られている。そこで、それぞれの siRNA によりその発現をノックダウンした RAW264 細胞を LPS 刺激し、 β_2 AR 発現量変化を解析した結果、 β_2 AR 発現抑制が TRIF 依存性情報伝達系によ

り制御されていることが明らかとなった。

以上の結果から、1) β_2 AR は $I\kappa B\alpha$ の安定化と分解阻害を行っている β -arrestin 2 の発現調節を行うことによって NF- κ B の活性化を調節していること、2) TRIF 依存性の β_2 AR と β -arrestin 2 の発現抑制は、NF- κ B の活性化を促進することで、炎症反応の増強に関与していることが示唆された。

(2) 肥満による炎症反応誘導機構と運動効果

高脂肪食群のマウスは普通食群のマウスに比べて3週目から体重の有意な増加が認められた。一方、高脂肪食運動トレーニング群では6週目に普通食群と比べて有意な体重の増加が認められたが、高脂肪食非運動群に比べて有意に低かった。

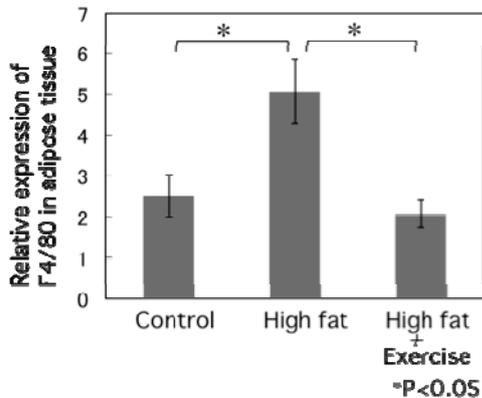


図2 肥満による脂肪組織へのF4/80+ マクロファージ集積に対する運動トレーニング効果

高脂肪食群の脂肪組織では、マクロファージのマーカーである F4/80 の遺伝子発現は普通食群の2倍になり、運動トレーニング群では普通食群と有意差は認められなかった(図2)。さらに、炎症性サイトカインや誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)の発現も高脂肪食群で増大するが、運動トレーニングにより普通食群と同レベルまで抑制された。腹腔マクロファージを用いて、LPS 刺激に対する応答を検討した結果、高脂肪食群では、炎症性サイトカインや iNOS などの発現が普通食群と比べ増強されたが、高脂肪食運動トレーニング群ではそれが有意に抑制された。即ち、高脂肪食により脂肪組織のみでなく全身性に炎症性マクロファージが誘導されるが、運動トレーニングはそれを抑制することが示された。さらに、腹腔マクロファージまたはマクロファージ細胞株 RAW264 細胞の培養系にグレリンを添加すると、LPS 刺激による TNF α 産生能は抑制された。さらに、RNA 干渉法により RAW264 細胞のグレリン発現量を低下させると、TNF α 産生能は増強された。

以上から、脂肪組織と全身性の炎症反応が2型糖尿病におけるインシュリン抵抗性の

引き金となると考えられているが、運動トレーニングには抗炎症作用があり、そのメカニズムとして、運動トレーニングによる炎症性マクロファージの抑制効果が示唆された。加えて、高脂肪食肥満はマクロファージのグレリン発現量を低下させ炎症反応を増強するが、運動トレーニングにはそれを抑制する作用があることが示唆された。従って、肥満に伴うインシュリン抵抗性に対する運動トレーニングの改善効果には、マクロファージのグレリンの関与が示唆された。

今後、本研究で明らかにされた抗炎症性分子、 β_2 AR とグレリンをターゲットとしたメタボリックシンドロームの予防策及び治療法の確立と、運動トレーニング効果のメカニズムの解明を目指したい。

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 19 件) すべて査読あり。

1. Ogasawara, J., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、6 番目): Comparison of the effect of oligonol, a new lychee fruit-derived low molecular form of polyphenol, and epigallocatechin-3-gallate on lipolysis in rat primary adipocytes. *Phytother. Res.* in press.
2. Hatano, D., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、6 番目): Effect of exercise training on the density of endothelial cells in the white adipose tissue of rats. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, in press.
3. Ogasawara, J., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、5 番目): Hormone-sensitive lipase is critical mediators of acute exercise-induced regulation of lipolysis in rat adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 400: 134-139, 2010.
4. Sakurai, T., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、5 番目): Effects of exercise training on adipogenesis of stromal-vascular fraction cells in rat epididymal white adipose tissue. *Acta Physiol (Oxf)*, in press.
5. Miyazaki, S., Kizaki, T., Ohno, H., et al. H. (他 5 名、6 番目): Effect of exercise training on adipocyte-size-dependent expression of leptin and adiponectin. *Life Sci.*, 691-698, 2010.
6. Nagasawa, J., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 5 名、6 番目): Exercise intensity

- and antioxidant ability. *Rejuv. Res.*, 172-174, 2010.
7. Kizaki, T., Shirato, K., Ohno, H., et al. (他 7 名、1 番目) : β_2 -Adrenergic receptor regulate Toll-like receptor 4-induced late-phase NF- κ B activation. *Mol. Immunol.* 46 : 1195-1203, 2009.
 8. Sakurai, T., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 7 名、5 番目) : Oligomerized grape seed polyphenols attenuate inflammatory changes due to antioxidative properties in co-culture of adipocytes and macrophages. *J. Nutr. Biochem.* 21: 47-54, 2009..
 9. Sakurai, T., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、3 番目) : Exercise training decreases expression of inflammation-related adipokines through reduction of oxidative stress in rat white adipose tissue. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 379: 605-609, 2009.
 10. Ohno, H., Haga, S., Kizaki, T., et al. (他 6 名、9 番目) : Swimming training prevents induction of suppressor macrophages in mice during acute exposure to cold. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 15: 1-7, 2009.
 11. Ogasawara, J., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、6 番目) : Oligonol, a new lychee fruit-derived low-molecular form of polyphenol, enhances lipolysis in primary rat adipocytes through activation of the ERK1/2 pathway. *Phytother. Res.* 23: 1626-1633, 2009.
 12. Shirato, K., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 8 名、2 番目) : Hypoxia-inducible factor-1 α suppresses the expression of macrophage scavenger receptor 1. *Pflügers Arch.* 459: 93-103, 2009.
 13. Kizaki, T., Izawa, T., Ohno, H., et al. (他 7 名、1 番目) : β_2 -adrenergic receptor regulates Toll-like receptor-4-induced nuclear factor- κ B activation through β -arrestin 2. *Immunology* 124: 348-356, 2008.
 14. Kizaki, T., Takemasa, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、1 番目) : Adaptation of macrophages to exercise training improves innate immunity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 372: 152-156, 2008.
 15. Ikeda, S., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 2 名、2 番目) : Acute exercise induces biphasic increase in respiratory mRNA in skeletal muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 368: 323-328, 2008.
 16. Ishibashi, Y., Ohno, H., Kizaki, T., et al. (他 3 名、5 番目) : Characterization of pollen dispersion in the neighborhood of Tokyo, Japan in the spring of 2005 and 2006. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 5: 76-85, 2008.
 17. Hitomi, Y., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、3 番目) : Acute exercise increases expression of extracellular superoxide dismutase in skeletal muscle and the aorta. *Redox Rep.* 13: 213-216, 2008.
 18. Ohno, H., Sakurai, T., Kizaki, T., et al. (他 10 名、5 番目) : The supplementation of Oligonol, the new lychee fruit-derived polyphenol converting into a low-molecular form, has a positive effect on fatigue during regular track- and field-training in young athletes. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 13: 93-99, 2008.
 19. Sakurai, T., Kizaki, T., Ohno, H., et al. (他 6 名、5 番目) : Antioxidative effects of a new lychee fruit-derived polyphenol mixture, Oligonol, converted into a low-molecular form in adipocytes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72: 463-476, 2008.
- [学会発表] (計 39 件)
1. Ogasawara, J. et al. : The lipolytic activity in adipocytes differs between normal and high fat diet mice via changes in the trafficking of β_2 -adrenergic receptor. 第 88 回日本生理学会大会、横浜、2011 年 3 月 30 日
 2. 人見嘉哲 他 : マウスビタミン C 代謝に対する急性運動の影響. 第 81 回日本衛生学会学術総会、東京、2011 年 3 月 28 日
 3. 小笠原準悦 他 : 肥満抑制効果を有する Oligonol による脂肪分解反応の調節機構の解明. 第 81 回日本衛生学会学術総会、東京、2011 年 3 月 28 日
 4. 櫻井拓也 他 : 運動および Oligonol の摂取は老化促進モデルマウスの認知機能障害を予防する. 第 81 回日本衛生学会学術総会、東京、2011 年 3 月 27 日
 5. 櫻井拓也 他 : 老化促進モデルマウスの認知機能障害に対する Oligonol の予防効果. 第 8 回日本予防医学会学術総会、金沢、2010 年 12 月 12 日
 6. 櫻井拓也 他 : 老化促進モデルマウスの認知機能障害に対する運動トレーニング効果. 第 65 回日本体力医学会大会、市川、2010 年 9 月 16 日

7. 小笠原準悦 他:持久運動トレーニングによる脂肪細胞の ATGL 発現変化と調節メカニズム. 第 18 回日本運動生理学会大会、鹿児島、2010 年 8 月 1 日
8. Sakurai, T., et al.: Both Oligonol and exercise have preventive effects on cognitive impairment in senescence-accelerated mice. 18th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine. Sapporo, 2010. 7. 25.
9. Ogasawara, J., et al.: Oligonol, a new lychee fruit-derived low molecular form of polyphenol, enhances lipolysis in primary rat adipocytes via activation of the ERK1/2 pathway. 11th International Congress on Obesity. Stockholm, 2010. 7. 13.
10. 櫻井拓也 他:運動および新規低分子化ポリフェノール Oligonol による脂肪組織酸化ストレス軽減効果. 第 80 回日本衛生学会総会:連携研究会酸化ストレス研究会シンポジウム、仙台、2010 年 5 月 11 日
11. 小笠原準悦 他:運動トレーニングによる脂肪細胞の脂肪分解反応と Adipose Triglyceride Lipase の役割. 第 80 回日本衛生学会学術総会、東京、2010 年 5 月 11 日
12. 櫻井拓也 他:運動トレーニングによる肥満・生活習慣病および認知症予防効果とそのメカニズム. 文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」第 4 回研究会、所沢、2010 年 1 月 6 日.
13. 小笠原準悦 他:文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」第 4 回研究会、所沢、2010 年 1 月 6 日
14. 木崎節子 他:ワークショップ“マクロファージシグナル伝達”: Hypoxia-inducible factor-1 α suppresses the expression of macrophage scavenger receptor 1. 第 39 回日本免疫学会学術集会、大阪、2009 年 12 月 3 日
15. 櫻井拓也 他:運動トレーニングは脂肪組織由来幹細胞の脂肪細胞分化を抑制する効果をもつ. 第 38 回杏林医学会総会、三鷹、2009 年 11 月 21 日.
16. 小笠原準悦 他:運動トレーニングによる脂肪細胞の脂肪分解反応の亢進には adipose triglyceride lipase (ATGL) の発現変化が関与する. 第 64 回日本体力医学会大会、新潟、2009 年 9 月 18 日
17. 櫻井拓也 他:脂肪組織由来幹細胞の脂肪細胞分化に及ぼす運動トレーニングの影響. 第 64 回日本体力医学会大会、新潟、2009 年 9 月 18 日
18. 井澤鉄也 他:脂肪細胞サイズに依存したアディポカイン遺伝子発現に及ぼす運動トレーニングの影響. 第 64 回日本体力医学会大会、新潟、2009 年 9 月 18 日
19. Shirato, K., et al.: Hypoxia-inducible factor-1 α regulates expression of mRNA for Macrophage scavenger receptor 1. 36th International Congress of Physiological Sciences. Kyoto, 2009. 7. 31.
20. 櫻井拓也 他:脂肪組織由来幹細胞の脂肪細胞への分化は運動トレーニングによって抑制される. 第 17 回日本運動生理学会大会、東京、平成 21 年 7 月 25 日
21. 白土健 他:マクロファージスカベンジャー受容体 1 の発現は HIF-1 α によって調節される. 第 145 回日本体力医学会関東地方会、三鷹、2009 年 3 月 14 日
22. 大野秀樹 他:低酸素誘導因子 (HIF)-1 α はマクロファージスカベンジャー受容体 1 の発現を抑制する. 第 29 回日本登山医学会学術集会、東京、2009 年 5 月 31 日
23. 櫻井拓也 他:脂肪組織由来幹細胞の脂肪および血管内皮細胞への分化に対する運動トレーニングの影響. 第 79 回日本衛生学会学術集会、東京、2009 年 3 月 30 日
24. 小笠原準悦 他:急性運動による脂肪細胞の脂肪分解反応のメカニズム. 第 79 回日本衛生学会学術集会、東京、2009 年 3 月 30 日
25. 木崎節子 他:運動トレーニングによる免疫機能の修飾:マクロファージを中心として. 文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」第 3 回研究発表会、所沢、2009 年 1 月 6 日
26. 白土健 他:低酸素誘導因子 (HIF)-1 α によるマクロファージスカベンジャー受容体の発現調節. 文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」第 3 回研究発表会、所沢、2009 年 1 月 6 日
27. 井澤鉄也 他:脂肪細胞サイズとアディポカイン遺伝子発現との関係に及ぼす運動トレーニングの影響. 文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」第 3 回研究発表会、所沢、2009 年 1 月 6 日
28. 櫻井拓也 他:運動トレーニングは脂肪

- 組織由来幹細胞の脂肪細胞への分化を抑制する、第6回日本予防医学会学術総会、東京、2008年11月29-30日
29. 小笠原準悦: β 作動性脂質代謝とユビキチン. 第1回脳・神経・内分泌から運動の意義を考える会、別府、2008年9月17日
 30. 小笠原準悦 他: 急性運動と脂肪細胞のホルモン感受性リポーゼの発現変化、第63回日本体力医学会大会、別府、2008年9月19日
 31. 長澤純一 他: 運動負荷パターンの変異が酸化ストレスにおよぼす影響、第63回日本体力医学会大会、別府、2008年9月19日
 32. Ogasawara, J., et al.: Effect of Oligolol on lipolysis in primary rat adipocytes. Functional Polyphenol Symposium on Novel Use of Low Molecular Polyphenol: Oligonol, Sapporo, 2008. 7. 25.

〔図書〕(計12件)

1. 大野秀樹、櫻井拓也、小笠原準悦、前川剛輝、木崎節子: β_3 -アドレナリン受容体. In: 『日本臨床』: 2010年増刊 肥満症 [第2版] 一基礎・臨床研究の進歩一、日本臨床社、東京、pp. 272-276、2010.
2. 大野秀樹、木崎節子: 運動時の体温と活性酸素. In: からだと温度の事典、彼末一之監修. 東京、朝倉書店、pp. 516-517、2010.
3. 大野秀樹、木崎節子編、運動と免疫、ナップ、東京、420頁、2009.
4. 大野秀樹、木崎節子: 紫外線障害(日焼け、雪盲). In: 改訂第2版 登山の医学ハンドブック、松林公蔵監、日本登山医学研究会編、杏林書院、東京、pp. 92-95、2009.
5. 木崎節子、渡辺憲治: 運動と自然免疫. In: 運動と免疫、大野秀樹、木崎節子編、ナップ、東京、pp. 2-6、2009.
6. 木崎節子、芳賀脩光、大野秀樹: 運動とマクロファージ. In: 運動と免疫、大野秀樹、木崎節子編、ナップ、東京、pp. 18-25、2009.
7. 石橋義永、木崎節子、芳住邦雄: 運動と樹状細胞. In: 運動と免疫、大野秀樹、木崎節子編、ナップ、東京、pp. 26-28、2009.
8. 大野秀樹、木崎節子、芳賀脩光: 運動と褐色脂肪組織と免疫. In: 運動と免疫、大野秀樹、木崎節子編、ナップ、東京、pp. 93-94、2009.
9. 木崎節子、前川剛輝: 運動と寒冷環境と免疫. In: 運動と免疫、大野秀樹、木崎

- 節子編、ナップ、東京、pp. 375-376、2009.
10. 大野秀樹、木崎節子: 運動時の体温と活性酸素. In: からだと温度の事典、彼末一之監、朝倉書店、東京、pp. 516-517.
 11. 大野秀樹、木崎節子: 酸化ストレス. In: 『臨床スポーツ医学』2009年臨時増刊号 スポーツ栄養・食事ガイド [競技力向上とコンディショニングのためのスポーツ栄養学]、文光堂、東京、pp. 166-173、2009.
 12. 大野秀樹、木崎節子: 活性酸素・フリーラジカル. In: 運動療法と運動処方 身体活動・運動支援を効果的に進めるための知識と技術 第2版、佐藤祐造編、文光堂、東京、pp. 370-374、2008.

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号:

(3) 連携研究者

大野 秀樹 (OHNO HIDEKI)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号: 00133819