

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2010～2014

課題番号：22228001

研究課題名(和文) エネルギー消費代謝を制御する褐色脂肪細胞の発生機構と生理的役割の解明

研究課題名(英文) Development Mechanism and Physiological Roles of Brown Fat Regulating Energy Expenditure

研究代表者

河田 照雄 (KAWADA, Teruo)

京都大学・(連合)農学研究科(研究院)・教授

研究者番号：10177701

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 151,600,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト成人において余剰のエネルギーの消費器官としての褐色脂肪の存在が証明されている。その減少や機能不全が糖尿病の発症や肥満度と相関し、褐色脂肪の重要性が認識されてきている。

本研究においては、(1)食品などの環境因子による組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪(ベージュ細胞)の発生・発達機構をin vivoで解析するため、褐色脂肪特異的蛍光タンパク質レポータートランスジェニックマウスを作製し、機能評価を行った。(2)新規褐色脂肪細胞株を用いて詳細な褐色脂肪細胞の分化、増殖、機能抑制の分子機構を解明した。(3)褐色脂肪の発生、機能増強をもたらす食品成分や化合物の解析と作用機構の解明を行った。

研究成果の概要(英文)：It was revealed that brown adipose tissue (BAT) presents in human adult and it function as the organ acting consumption of extra energy depot in adult. The loss or less of BAT correlates closely with the onset of diabetes and obesity, hence it is recently recognized the importance of classical brown adipocyte and non-classical adipocyte (Beige cell) in human health.

In this study, we elucidated about the following points. (1) The transgenic mouse expressing the specific fluoresce protein in BAT were developed. The mouse used to analysis of expression and function of classical brown adipocyte and non-classical adipocyte (Beige cell) by food factors and others in vivo. (2) The molecular analysis of differentiation and functional suppression of BAT were conducted. (3) The systematic analysis of food components to intensify BAT development and function was conducted. These results suggest the key to the success of solution of obesity disease and metabolic syndrome.

研究分野：食品機能学

キーワード：肥満 エネルギー代謝 脂肪細胞 褐色脂肪 メタボリック症候群

## 1. 研究開始当初の背景

最近ガン検診などに用いられる PET (Positron Emission Tomography) 技術の開発により、代謝機能面から極めて高感度にヒト褐色脂肪を検出・評価できるようになった (斉藤、肥満研究 2007)。さらにごく最近、PET を用いて成人においても余分な蓄積エネルギーの消費器官としての褐色脂肪の存在が証明されるとともに、その減少や機能不全が糖尿病の発症や肥満度と相関することが示され、成人における褐色脂肪の重要性が認識されるに至っている (New Eng. J. Med. 2009, Diabetes 2009)。

研究実施者らは、上述のように食事成分および化合物などの外因性因子により、組織型褐色脂肪の増強および UCP1 を有する機能的な非組織型褐色脂肪 (本研究開始後に世界的には、Beige あるいは Brite cell と呼ばれるようになってきた) の骨格筋や白色脂肪組織における発生、分化により、肥満が軽減することを世界に先駆け発見した。さらに、最近の PET による成人での褐色脂肪の存在や生理学および病理学的研究成果などを考え合わせると、肥満・エネルギー消費代謝の調節に関わる組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪の発生機構、生理的役割を解明することにより、ヒトが生まれながらに有する細胞の熱産生能力を活用した新しい肥満是正の解決策が見出せ、糖尿病やメタボリック症候群などの疾患の予防・改善に役立てることが出来るのではないかとこの着想に至った。

## 2. 研究の目的

研究実施者らは、褐色脂肪と白色脂肪について分子細胞生物学や食品・栄養学的な観点から長年研究を行ってきた。白色脂肪については、分化過程に深く関与する核内受容体であるレチノイン酸受容体 (RAR) とペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 (PPARs) に焦点を当て研究を行ってきた。RAR とその共役因子、CBP は霜降り肉形成などの主要な調節因子として働くこと (Biochem. J, 1993; Int. J. Obesity, 1996; JBC 2002; PNAS 2003 など)。また PPARs は複数の食品由来成分や生体内成分がリガンドとして作用し、脂肪細胞や肝臓の機能を改善し、糖尿病や脂肪肝、脂質異常症に有効であることを示してきた (FEBS Lett., 2002, 2003, 2004; Atherosclerosis 2007; Circ. Res, 2007; JBC, 2008 など)。さらに、研究実施者らは、従来利用できなかったヒト由来の白色脂肪と褐色脂肪培養細胞として、ヒト多能性幹細胞を利用できる状況である (2009 年日本肥満学会発表)。

本研究では、これまでの脂肪細胞に関する研究知見や実験手法を進展させながら、従来から研究実施者らが断片的に観察していた組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪の発生機構と生理的意義の解明を、動物個体と細胞レベルで系統的に行うことを目指すこととした。

## 3. 研究の方法

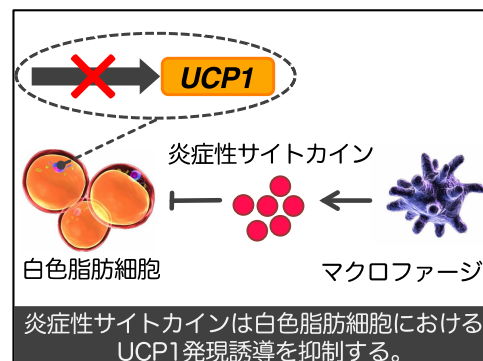
(1) 食品などの環境因子による組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪の発生・発達機構の in vivo 解析

(1-a) 褐色脂肪特異的蛍光タンパク質レポータートランスジェニックマウスの作製および (1-b) リジンリッチタンパク質レポータートランスジェニックマウスの作製より検討を行なった。これらにより、イメージングの手法を用いた新たな個体レベルでの褐色脂肪の検出方法、機能評価法の開発を図った。さらに当初計画からの発展課題として、非組織型褐色脂肪の特異的発生・発達機構を解明するための (1-c) 組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪の発生・発達機構解明のための遺伝子発現解析を行った。各 WAT の中で異所性 UCP1 (非組織型褐色脂肪, ページュ細胞) が「I-WAT では発現しやすく、E-WAT では発現しにくい」という点に着目し、その発現制御機構を明らかにするため、DNA マイクロアレイ法および RNA-Seq 解析を行い (連携研究者: 大阪大学情報学研究所、松田秀雄教授)、寒冷暴露したマウスの BAT (組織型褐色脂肪)、I-WAT (鼠径部脂肪組織)、E-WAT (副精巣周囲脂肪組織) の 3 組織について網羅的な遺伝子発現比較を行った。

(2) 新規褐色脂肪細胞株を用いた褐色脂肪発生・発達の分子細胞生物学的解析

(2-1) 褐色脂肪の増強因子の検討: ヒト培養白色脂肪細胞のモデル細胞である hMADS を研究協力者であるフランス科学研究機構 Amri 博士より提供を受け、白色脂肪細胞および褐色様脂肪細胞 (非組織型褐色脂肪) においてエネルギー消費を増加させる外因性因子及び内因性因子の探索とそれらの作用機構を詳細に検討した。

(2-2) 褐色脂肪の退縮因子の検討: 肥満や加齢に伴い、褐色脂肪細胞が減少することが知られている。そこで、肥満や加齢により白色脂肪組織内で炎症性サイトカインが増加することに着目し、炎症性サイトカインと褐色脂肪細胞の発生について検討を行った。肥満状態の脂肪組織では、マクロファージ (M ) 由来の炎症性サイトカインが、白色脂肪細胞における、UCP1 の発現誘導を抑制する可能性を検討した。



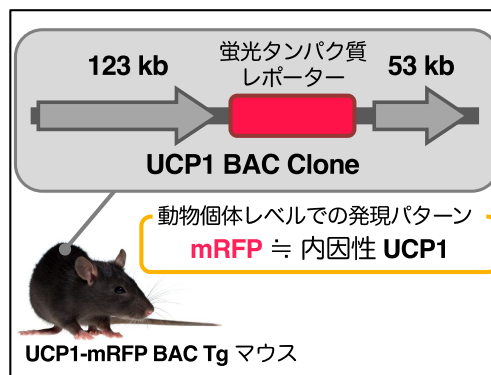
(3)褐色脂肪の発生、機能増強をもたらす食品成分や化合物の系統的解析と応用基盤の確立：ヒトを用いた先行研究において、被験者らが魚油摂取により“a marked sensation of heat”との体感を持つことが報告されている (Am J Clin Nutr 1973)。また、担当者らのラットを用いた以前の研究において、魚油の摂取が体脂肪蓄積の抑制や脂質代謝の改善をもたらすことが明らかとなっていた (J Agric Food Chem 1998)。そこで、本研究では EPA あるいは DHA 高含有魚油 (EPA リッチ魚油および DHA リッチ魚油、各 2 濃度設定、魚油脂肪エネルギー比 2.4 および 4.8%) を含む高脂肪食 (動物性脂肪、総脂肪エネルギー比 45%) を食餌性肥満モデルマウス (C57BL6) に 10 週間与え、典型的な動物性脂肪であるラードを主な脂肪源とした対照の高脂肪食マウスとの比較検討を行った。さらに、魚油摂取による非組織型褐色脂肪の誘導現象について UCP1 遺伝子及びタンパク質の発現を調べるとともに、魚油摂取による作用機序を解明するために、褐色脂肪組織の制御機構として最も重要と考えられている交感神経活動について尿中カテコールアミン量測定を指標として検討を行った。

#### 4. 研究成果

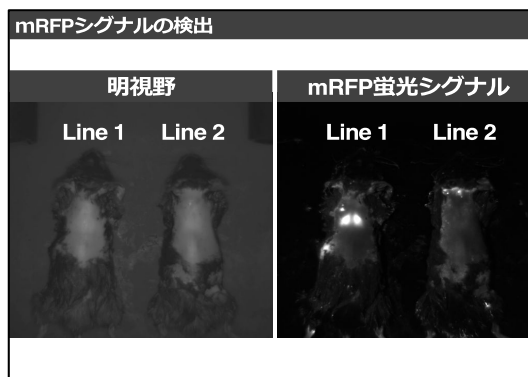
(1)食品などの環境因子による組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪の発生・発達機構の in vivo 解析

(1-a)褐色脂肪特異的蛍光タンパク質レポータートランスジェニックマウスの作製

蛍光タンパク質レポータープラスミドを用いて、トランスジェニックマウスを作製した (生理学研究所 遺伝子改変動物作製教室 富田 江一先生 共同研究)。まず、定常状態でも UCP1 発現が高いことが知られている、肩甲骨付近の褐色脂肪組織で蛍光タンパク質シグナルの検出を Lumazon (Roper 社) を用いて試みたが、検出することはできなかった。培養細胞レベルでは正常に機能するプロモーター領域でも、動物個体レベルでは、目的遺伝子の組織特異性を維持することが出来ない事例が報告されている。遺伝子発現の組織特異性を決める発現プロモーターは、従来考えられていた数 kb 以内には収まらず、遺伝子から数十キロ bp 離れた部位や遺伝子下流、または、イントロン中にも存在することもある。そこで、UCP1 についても同様のことが考えられたので、UCP1 遺伝子の前後数十 kb~数百 kb すべてを含むプロモーター領域を用いて、目的の Tg マウスを作製することとした。ベクタープラスミドを用いる、従来の組換え DNA 実験では、10kb 以上の DNA を扱うことは難しい。そこで、UCP1 遺伝子の上流 100kb と下流 50kb を含む UCP1 bacterial artificial chromosome (BAC) clone を用いて、蛍光レポーター遺伝子を発現させる Tg mice の作製を試みた。



UCP1 BAC clone を用いて、目的の Tg マウスの作製を行い (株式会社 フェニックスバイオとの共同研究)、肩甲骨付近の褐色脂肪組織における、蛍光タンパク質シグナルの検出を行った。なお、この Tg マウスのレポーターには、tdTomato と同等のシグナルが得られる monomeric red fluorescence protein (mRFP) を用いた。検討の結果、肩甲骨付近で mRFP シグナルを検出することができた。



この蛍光シグナルは体毛を除去しなくては検出できなかったが、表皮の上から検出することが可能であり、in vivo imaging に適していると考えられた。また、この部分の表皮を取り除いてみたところ、この蛍光シグナルが褐色脂肪組織から発せられていることが確認できた。このシグナル強度は line 間で差が見られ、目的遺伝子の挿入が確認されている line でもシグナルを検出できないものもあった。これらの line 間で遺伝子発現を比較すると、UCP1 の発現には大きな差はみられないが、mRFP の発現レベルには蛍光シグナルとの相関関係が見られた。

現在、より蛍光シグナルが高い line の選抜とともに、寒冷暴露やアドレナリン受容体アゴニストにより、蛍光シグナルが白色脂肪組織において、誘導されるか検討を行なっている。さらに、この刺激に伴うシグナルの誘導が確認出来次第、食品成分や薬剤を用いて、褐色脂肪細胞の発生過程・機能亢進、さらには退縮を Tg マウスでモニターする予定である。UCP1-mRFP BAC Tg マウスは、世界的に類の無い独創的な in vivo 褐色脂肪機能モニター系となるものであり、学術的インパクトは極めて大きい。

### (1-b) リジンリッチタンパク質レポータートランスジェニックマウスの作製

MRIにより検出可能であると報告されているレポーター遺伝子2種について検討したところ、いずれについても、強制発現させた細胞をマウス個体内に移植した場合には検出可能ではあったが、白色脂肪組織におけるUCP1発現レベルが低く、また組織中に散在しているため、UCP1発現をマウス個体内でモニターできるレベルの感度は得られなかった。

### (1-c) 組織型褐色脂肪および非組織型褐色脂肪の発生・発達機構解明のための遺伝子発現解析(新規発展課題)

DNAマイクロアレイ法およびRNA-Seq解析を用いて、寒冷暴露したマウスのBAT、I-WAT、E-WATの3組織について網羅的な遺伝子発現比較を行った(連携研究者:松田秀雄教授)結果、「E-WATでは変化しないが、I-WATとBATでは寒冷暴露により発現レベルが変化する」といった興味深い発現パターンを示す遺伝子が複数見出された。さらにそれらの遺伝子の転写因子を含めたネットワーク解析を理研のスーパーコンピュータを用いて行なった。その結果、ベージュ細胞の分化を特徴づける複数の遺伝子を見出した。現在、それらの脂肪細胞におけるUCP1発現制御に対する機能の解析を行っている。これらの成果は、極めて独創性の高いインパクトのある発展をもたらす可能性がある。

### (2) 新規褐色脂肪細胞株を用いた褐色脂肪発生・発達の分子細胞生物学的解析

#### (2-1) 褐色脂肪の増強因子の検討

白色脂肪細胞のエネルギー消費がPPARリガンドにより亢進すること(論文発表 J Lipid Res. 52:873(2011), Biochem Biophys Res Commun. 407:818(2011))、さらに甲状腺ホルモンにより白色脂肪細胞が、UCP1を発現するとともに、酸素消費即ち脂肪分解、エネルギー代謝が亢進する褐色様脂肪細胞(非組織型褐色脂肪)に分化することを見出した(論文発表 Am J Physiol Cell Physiol. 302:C463(2012))。さらに、本研究の実施過程で、白色脂肪細胞および褐色脂肪細胞の主要な分化・形成制御転写因子である核内受容体、PPARの脂肪細胞の内因性リガンドとして、イソプレノイド生合成過程で生成されるファルネシルピロリン酸を見出した(論文発表 Biochem J. 438:111(2011))。本研究成果を発表した論文は、掲載号の英国生化学会誌のEditor指定COMMENTARY (doi: 10.1042/BJ20110996)で紹介され、「This work has wide-ranging implications not only for obesity and diabetes, but also for osteoporosis and the control of circadian rhythms in which PPAR also plays an important role.」とのコメントがあり、高い評価を受けた。

### (2-2) 褐色脂肪の退縮因子の検討

肥満状態の脂肪組織における、UCP1発現誘導を検討するために、高脂肪食を10週間摂食させたC57BL6/Jマウスを寒冷暴露し、UCP1の発現誘導を行った。その結果、高脂肪食摂食群では、普通食摂食群と比較して、有意にその誘導が抑制された。また、高脂肪食摂食群の脂肪組織では、F4/80(Mのマーカー遺伝子)や炎症性サイトカインTNF mRNA発現量が増加した。次にTNFがUCP1発現誘導を抑制しうるか検討を行った。TNFタンパク質を非肥満型C57BL6/Jマウスに投与して、寒冷暴露によるUCP1の発現誘導を行った。その結果、TNFタンパク質を投与したマウスでは、生理食塩水投与マウスと比較して、有意にUCP1の発現誘導が抑制された。以上の結果から、肥満状態の脂肪組織において、TNFがUCP1の発現誘導を抑制する炎症性サイトカインの一つであることが示唆された。

培養脂肪細胞を用いて、炎症によるUCP1発現誘導抑制メカニズムを詳細に検討した。10T1/2脂肪細胞を $\alpha$ -adrenaline receptor agonistであるisoproterenol (ISO)で刺激するとUCP1 mRNA発現が増加し、非組織型褐色脂肪のモデルとして使用できることが明らかとなった。そこで、RAW Mとの共培養により、この発現誘導は有意に抑制された。また、活性化RAW Mの培養上清やTNFタンパク質を用いても、UCP1 mRNA発現誘導の抑制がみられた。次にこのUCP1発現抑制に関与する細胞内シグナル伝達経路について検討した。その結果、extracellular signal-related kinase (ERK)の阻害剤(PD)で処理すると、UCP1 mRNA発現抑制やUCP1 promoter活性の抑制が一部解除されることが明らかとなった。以上の結果より、TNFはERKの活性化を介して、UCP1の発現誘導を抑制することが明らかとなった。また、UCP1 mRNAの発現誘導に重要である、cAMP response element binding protein (CREB)の活性も同様のシグナル伝達により抑制されることが明らかとなった。

以上より、肥満状態の脂肪組織では、M由来TNFがERKの活性化を介して、脂肪細胞におけるUCP1発現誘導を抑制する可能性が示された(論文発表 Am J Physiol Cell Physiol. 304:C729(2013))。本研究成果を発表した論文は、米国生理学会誌 Editorial Focus (doi:10.1152/ajpcell.00022.2013)で紹介され、「Overall, the study of Sakamoto et al. (本論文) is a breakthrough that advances understanding of the regulation of induction of BAT from WAT.」とのコメントがあり、見出した現象・メカニズムは非常に興味深く今後の発展が期待される、と高く評価された。

### (3) 褐色脂肪の発生、機能増強をもたらす食品成分や化合物の系統的解析と応用基盤の確立

EPA あるいは DHA 高含有魚油を含む高脂肪食を与えた両魚油摂取群は、対照の高脂肪食群に比べ、体重および脂肪蓄積量の減少、脂肪肝および血中中性脂肪の改善が見られた。また、酸素消費量の増加および直腸温の上昇、即ちエネルギー代謝の亢進も観察された。そこで、UCP1 遺伝子及びタンパク質の発現を調べたところ、対照群では、非組織型褐色脂肪である鼠径部脂肪組織においては UCP1 の発現は認められなかったが、興味深いことに EPA リッチ魚油および DHA リッチ魚油摂取両群においてそれらの顕著な発現増加が認められた。なお、対照として用いたベースとなる高脂肪食は、典型的な動物性脂肪であるラードを主な脂肪源としており、それらの構成脂肪酸は、オレイン酸 (18:1) 約 43%、パルミチン酸 (16:0) 約 29%、ステアリン酸 (18:0) 約 15% であり、高度不飽和脂肪酸を主な組成とする魚油とは特性が異なる。従って、上記の魚油摂取による非組織型褐色脂肪の誘導現象は、脂肪を構成する脂肪酸の特性に由来するものと考えられた。魚油は、非組織型褐色脂肪を誘導することが明らかとなった初めての食品成分である。これらの結果は、健康に良いとされる日本食の構成素材としての魚の有用性を説明する一助となるものと思われる。ごく最近、ヒト褐色脂肪の研究が進み、ヒト成人の褐色脂肪は、非組織型が主たる存在形態であり、マウスでは鼠径部の褐色脂肪が類似の特性を示すことが明らかとなってきている。従って、本研究で対象としているマウス鼠径部の褐色脂肪は、ヒト型褐色脂肪のモデル系として適切であると考えられる。

魚油摂取による作用機序を解明するために、交感神経活動について検討を行った尿中のカテコールアミン量を測定した結果、EPA リッチ魚油および DHA リッチ魚油摂取ともに用量依存的に尿中ノルアドレナリン (NA) 濃度の穏やかではあるが有意な増加が認められた。アドレナリンの尿中排泄量も NA と同様に増加したことから、魚油摂取により末梢交感神経活動の亢進が惹起されることが示唆された。赤外線センサーによりマウスの行動をモニターしたが、魚油摂取により行動が過剰になるようなことはなかった。さらに、脂肪細胞での脂肪分解と UCP1 誘導に関わるアドレナリン受容体 3 の遺伝子発現の有意な増加が、両魚油摂取群の肩甲骨感褐色脂肪および鼠径部褐色脂肪で認められた。これらのことは、魚油摂取が交感神経活動を活性化することを示唆している。このような現象は、穏やかな「運動 (スポーツ)」により引き起こされる交感神経活動の亢進と類似しており、初めて見出された独創的な研究成果である。さらに、EPA 及び DHA がどのような機序で交感神経活動を亢進させるか否かを特に第一作用点 (体性感覚受容器など) について検討を行ったところ、感覚受容器として知られている TRPV1 を介することが判明した。

## 5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 43 件)

すべて査読あり。

Takahashi H, Goto T, Yamazaki Y, Kamakayi K, Hirata M, Suzuki H, Shibata D, Takahashi N, Kawada T. Metabolomics reveal 1-palmitoyl lysophosphatidylcholine production by peroxisome proliferator-activated receptor . J Lipid Res. 56, 254-265. 2015. DOI: 10.1194/jlr.M052464.

Hirai S, Ohyan C, Kim YI, Lin S, Goto T, Takahashi N, Kim CS, Kang J, Yu R, Kawada T. Involvement of mast cells in adipose tissue fibrosis. Am J Physiol. Endocrinology and Metabolism. 306, E247-E255. 2014.

DOI: 10.1152/ajpendo.00056.2013.

Lin S, Hirai S, Yamaguchi Y, Goto T, Takahashi N, Tani F, Mutoh C, Sakurai T, Murakami S, Yu R, Kawada T. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages. Mol Nutr Food Res. 57, 2155-2165. 2013.

DOI: 10.1002/mnfr.201300150.

Sakamoto T, Takahashi N, Sawaragi Y, Naknukool S, Yu R, Goto T, Kawada T. Inflammation induced by RAW macrophages suppresses UCP1 mRNA induction via ERK activation in 10T1/2 adipocytes. Am J Physiol Cell Physiol. 304, C729-C738. 2013. DOI: 10.1152/ajpcell.00312.2012.

Goto T, Kim YI, Takahashi N, Kawada T. Natural compounds regulate energy metabolism by the modulating the activity of lipid-sensing nuclear receptors. Mol Nutr Food Res. 57, 20-23. 2013. DOI: 10.1002/mnfr.201200522.

Lee JY, Takahashi N, Yasubuchi M, Kim YI, Hashizaki H, Kim MJ, Sakamoto T, Goto T, Kawada T. Triiodothyronine Induces UCP1 Expression and Mitochondrial Biogenesis in Human Adipocytes. Am J Physiol Cell Physiol. 302, C463-C472. 2012. DOI: 10.1152/ajpcell.00010.2011.

Goto T, Lee JY, Teraminami A, Kim YI, Hirai S, Uemura T, Inoue H, Takahashi N, Kawada T. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  stimulates both differentiation and fatty acid oxidation in adipocytes. J. Lipid Res. 52, 873-884. 2011.

DOI: 10.1194/jlr.M011320.

Lee JY, Hashizaki H, Goto T, Sakamoto T, Takahashi N, Kawada T. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- enhances fatty acid oxidation in human adipocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 407, 818-822.

2011. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.03.

〔学会発表〕(計 39 件)

Hanafusa Y, Yoshitake Y, Supaporn N, Sakamoto T, Daiyasu H, Seno S, Matsuda H, Goto T, Takahashi N, Kawada T. The effect of IL-1 beta on UCP1 expression in adipocytes. ACN2015. 2015年5月14~18日 パシフィコ横浜(横浜市)

青木 ゆめこ, 後藤 剛, 高橋 信之, 河田 照雄. 炎症誘発性一酸化窒素が白色脂肪細胞組織における PPAR 発現に及ぼす作用. 第 35 回日本肥満学会. 2014 年 10 月 25 日 シーガイアコンベンションセンター(宮崎市)

吉竹 里依子, Nakukool Supaporn, 花房 祐希, 坂本 智弥, 後藤 剛, 高橋 信之, 大安 裕美, 瀬尾 茂人, 松田 秀雄, 河田 照雄. IL-1 が白色脂肪細胞における UCP1 発現に及ぼす影響. 第 35 回日本肥満学会. 2014 年 10 月 24 日 シーガイアコンベンションセンター(宮崎市)

新田 貴大, 坂本 智弥, 丸野 晃嗣, 後藤 剛, 高橋 信之, 河田 照雄. 肥満に伴うマクロファージ浸潤がベージュ脂肪細胞発現に及ぼす作用. 第 35 回日本肥満学会. 2014 年 10 月 24 日 シーガイアコンベンションセンター(宮崎市)

平田 茉莉子, 後藤 剛, 新田 貴大, 高橋 信之, 河田 照雄. PPARs アゴニストによる白色脂肪組織の褐色化に関する研究. 第 68 回日本栄養・食糧学会. 2014 年 6 月 1 日 酪農学園大学(北海道江別市)

新田 貴大, 坂本 智弥, 丸野 晃嗣, 後藤 剛, 高橋 信之, 河田 照雄. 肥満に伴う脂肪組織炎症が白色脂肪細胞の UCP1 発現誘導に与える影響. 日本農芸化学会 2014 大会. 2014 年 3 月 28 日 明治大学(神奈川県川崎市)

後藤 剛. Farnesol Improves Obesity-induced Metabolic Disorders Via PPAR dependent And independent Pathways. 12th International Congress on Obesity. 2014年3月17日~20日 マレーシア クアラルンプール

新田 貴大, 坂本 智弥, 丸野 晃嗣, 後藤 剛, 高橋 信之, 河田 照雄. 肥満に伴う炎症が白色脂肪組織におけるUCP1発現に及ぼす作用. 第34回日本肥満学会. 2013 年10月11日 東京国際フォーラム(東京都)

新田 貴大, 坂本 智弥, 丸野 晃嗣, 後藤 剛, 高橋 信之, 河田 照雄. TNF が白色脂肪細胞におけるUCP1遺伝子発現誘導へ及ぼす影響. 第67回日本栄養・食糧学会. 2013年5月26日 名古屋大学(愛知県名古屋市)

坂本 智弥, 後藤 剛, 高橋 信之, 河田 照雄. 炎症性サイトカインが白色脂肪細胞におけるUCP1遺伝子発現に及ぼす影響. 炎症性サイトカインが白色脂肪細胞にお

けるUCP1遺伝子発現に及ぼす影響. 第33回日本肥満学会. 2012年10月12日 ホテルグランピア京都(京都市)

〔図書〕(計 3 件)

河田 照雄, 高橋 信之, 後藤 剛. 食品因子に関する栄養機能制御. 43-56, 建帛社 2015.

河田 照雄 編著. 脂肪の功罪と健康. 1-27, 建帛社 2013.

河田 照雄 (共著) 他. 大野秀樹(編)ここまでわかった燃える褐色脂肪の不思議. 129-145, NAP 2013.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

食品分子機能学分野 H P

<http://www.foodfunc.kais.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河田 照雄 (KAWADA, Teruo)

京都大学・農学研究科・教授

研究者番号: 10177701

(2) 研究分担者

高橋 信之 (TAKAHASHI, Nobuyuki)

東京農業大学・応用生物科学部・准教授

研究者番号: 50370135

後藤 剛 (GOTO, Tsuyoshi)

京都大学・農学研究科・准教授

研究者番号: 10550311

(3) 連携研究者

斉藤 昌之 (SAITO, Masayuki)

北海道大学・名誉教授

研究者番号: 80036441

松田 秀雄 (MATSUDA, Hideo)

大阪大学・情報科学研究科・教授

研究者番号: 50183950

松田 哲也 (MATSUDA, Tetsuya)

京都大学・情報学研究科・教授

研究者番号: 00209561

Ez-Zoubir Amri

フランス科学研究機構・博士