

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 3 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23617009

研究課題名(和文)骨格筋AMPキナーゼと関連情報伝達分子を対象とした食品、生薬の作用機序の解明

研究課題名(英文)Action mechanism of functional food and natural medicine focusing on AMP kinase and related signaling molecules in skeletal muscle

研究代表者

林 達也(Hayashi, Tatsuya)

京都大学・人間・環境学研究科(研究院)・教授

研究者番号：00314211

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ラット骨格筋を用いた検討で、1. 抗糖尿病作用を有する黄連、カフェ酸、サリチル酸及びメトホルミンが、運動(筋収縮)に類似して、エネルギー状態の低下を伴った5'-AMP-activated protein kinase (AMPK)の急性的活性化を示すこと、2. カフェインがAMPKの活性化とともに、運動と異なりインスリン受容体シグナルの抑制を示すこと、3. プーアル茶及びその主成分である没食子酸がAMPK活性化を示さない一方、Akt活性化を示すこと、4. AMPK活性化剤(AICAR)が筋収縮によって生じるメタボローム変化と類似した変化を引き起こすことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In the present study we found by using rat skeletal muscle that (1) similar to exercise (muscle contraction), Coptidis rhizoma extract, caffeic acid, salicylate and metformin, all of which have been associated with anti-diabetic properties, acutely stimulate 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) with decreased energy status, (2) caffeine stimulates AMPK, but unlike exercise, concomitantly inhibits insulin receptor signaling, (3) Pu-erh tea extract and its active ingredient gallic acid do not affect AMPK, but stimulate Akt in the absence of insulin, and (4) AMPK activator AICAR has a metabolomic action similar to that of muscle contraction.

研究分野：運動生化学, 内分泌代謝学(糖尿病学)

科研費の分科・細目：統合栄養科学

キーワード：AMPキナーゼ 機能性食品 生薬 骨格筋 インスリン 糖輸送 シグナル伝達 エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

運動中の骨格筋細胞では、細胞内情報伝達分子（シグナル分子）として作用する 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) が、エネルギー状態の低下に反応して急性に活性化され、運動の代謝活性化作用の発現に寄与している。研究代表者らは、肥満や糖尿病の予防・改善に有用な食品や生薬、及びその有効成分としての生理活性物質の中に、運動に類似して骨格筋 AMPK の急性の活性化作用を持つものが存在することを、水溶性桑葉抽出物やカフェイン、ベルベリンにおいて報告してきた。しかしこれらの検討中、カフェインとベルベリンがエネルギー状態を低下させる一方、桑葉抽出物はエネルギー状態に変化を与えないなど、運動がもたらす作用との相違点も明らかになった。また、食品や生薬、生理活性物質が Akt など AMPK 以外のシグナル分子を介して作用する可能性を検討することも必要と考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、食品や生薬、生理活性物質が惹起する骨格筋における急性の代謝活性化作用を、AMPK 及び AMPK に関連するシグナル分子、あるいは AMPK と直接には関連しないシグナル分子の活性動態に着目しながら、運動との比較において明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

骨格筋に試験物質を作用させる方法として、ラット単離骨格筋インキュベーション系 (Toyoda T, Hayashi T et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 287:E166,2004.) を用いた直接的刺激、及びラットに試験物質を経静脈投与または腹腔内投与することによる間接的刺激を採用した。AMPK 活性化の検証は、サブユニット Thr172 リン酸化のウエスタンブロット解析、及びサブユニットアイソフォーム (1, 2) 特異抗体を用いたアイソフォーム特異的 AMPK 活性定量 (Toyoda T, Hayashi T et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 287:E166,2004.) を用いて行った。

4. 研究成果

(1) 水溶性黄連抽出物による骨格筋 AMPK の急性の活性化 (雑誌論文 15)

古来、主に中国において、抗糖尿病作用を有する生薬として利用されてきた黄連 (Coptidis Rhizoma) による骨格筋 AMPK 活性化の可能性を検証した。乾燥黄連を温水に浸して得た水溶性抽出物をクレブス緩衝液に溶解し、単離したラット滑車筋をインキュベートする手法を用いて検討した。黄連抽出物は Thr172 リン酸化を 15 分以上の刺激にて亢進させ、エネルギー状態 (クレアチンリン酸、ATP 含有量) を低下させるとともに、1 と 2 の両方の AMPK 活性を亢進させた。また骨格筋糖代謝活性化の指標であるイン

スリン非依存的糖輸送を亢進させた。一方、既報 (Ma X et al. Metabolism. 59:1619,2010.) で示したように、黄連の主要成分であるベルベリンも骨格筋 AMPK を活性化したが、黄連抽出物による AMPK 最大活性化はベルベリンの最大活性化を凌駕した (図 1)。以上から、水溶性黄連抽出物が AMPK 活性化作用を持ち、ベルベリンとの相加作用を示す物質、あるいはベルベリンの作用を増強する物質を含有する可能性が示唆された。

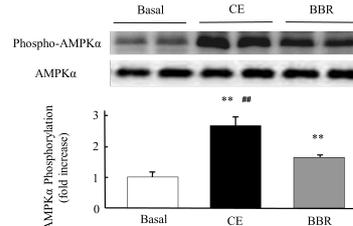


図 1: 水溶性黄連抽出物 (Coptis extract: CE) はベルベリン (berberine: BBR) よりも骨格筋 AMPK を強くリン酸化する。ラット滑車筋を CE (0.14 mg/ml, 30 分) 及び BBR (0.4 mM, 30 分) 存在下でインキュベートしそれぞれの最大刺激を得た後、AMPKαThr172 リン酸化をウエスタンブロットにて解析した。平均±標準誤差, n=6-8/群, ** P < 0.01 vs basal, ### P < 0.01 vs CE.

(2) カフェインによる骨格筋インスリン受容体シグナルの抑制 (雑誌論文 14)

近年の疫学調査により、カフェイン含有飲料の習慣的摂取が糖尿病発症リスクを低下することが報告され、カフェインが抗糖尿病効果をきたすメカニズムが注目されるようになった。これまでに研究代表者らは、ラット単離骨格筋を用いた検討で、カフェインが骨格筋 AMPK を活性化することによって糖代謝を活性化する可能性を明らかにしてきた (Egawa T et al. Metabolism. 58:1609,2009; Egawa T et al. Acta Physiol. 201:227,2011.)。一方、カフェイン摂取はインスリン感受性を急性に低下させることが報告されていた。そこで本研究では、カフェインがインスリン受容体を起点とするシグナル経路を阻害し、インスリン依存的糖輸送を抑制するか解析を行った。その結果、カフェイン刺激 (3 mM, 15 分) は、insulin receptor substrate-1 (IRS-1) Tyr612 リン酸化、phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K) Tyr458 リン酸化、Akt Ser473 リン酸化を阻害するとともに、インスリン依存的糖輸送活性を減弱することが明らかとなった。またカフェインは、インスリンシグナルに対して抑制的に作用する IRS-1 Ser307 リン酸化とその制御因子 inhibitor B kinase (IKK) Ser176/180 のリン酸化を亢進させた。さらに、カフェインによる IRS-1 Tyr612 および Akt Ser473 のリン酸化、インスリン依存的糖輸送の阻害作用は、IKK 阻害剤カフェ酸によって減弱した。またラットに生理量のカフェインを静脈投与することで、インスリンによる IRS-1 Tyr612 及び Akt Ser473 のリン酸化の抑制が認められた。以上の結果から、カフェインによるインスリン感受性の低下に、骨格

筋におけるインスリン受容体からのシグナル経路の阻害 (IKK/IRS-1 Ser307 リン酸化を介した IRS-1/PI3K/Akt の活性抑制) が関与している可能性が示された。

(3) カフェ酸による骨格筋 AMPK の急性的活性化 (雑誌論文 12)

前述のように、研究代表者らは、カフェインが AMPK を活性化することで、糖代謝の活性化を誘導する可能性を明らかにしてきた。しかし、一方でコーヒーの抗糖尿病効果がカフェインレスコーヒーによっても認められることが報告されていた。そこで、コーヒーに含まれるカフェイン以外の生理活性物質であるカフェ酸とクロロゲン酸とに注目し、これらによる骨格筋 AMPK 活性化の可能性を検討した。その結果、ラット単離骨格筋インキュベーション系を用いた検討で、カフェ酸がサブユニット Thr172 リン酸化を 30 分以上の刺激にて亢進させること、一方クロロゲン酸はこれらの作用を示さないことが明らかとなった (図 2)。カフェ酸は、カフェインと同様に、骨格筋のエネルギー状態 (クレアチンリン酸含有量) を低下させ、インスリン非依存的糖輸送活性を亢進した。既報 (Egawa T et al. Acta Physiol. 201:227,2011.) で示したようにカフェインは 1 を優先的に活性化するが、カフェ酸は 2 を優先的に活性化する性質を示した。これらの結果は、カフェ酸がカフェインとは異なった機序を介して骨格筋 AMPK を活性化するとともに、コーヒーの抗糖尿病効果発現にカフェ酸の骨格筋 AMPK が関与している可能性を示唆するものである。

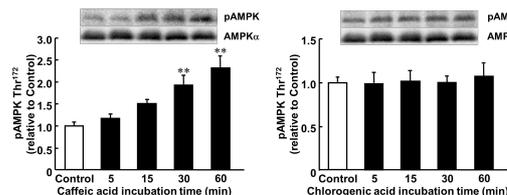


図 2 : カフェ酸は骨格筋 AMPK を急性的にリン酸化する。ラット滑車筋を 1 mM カフェ酸 (左) 及びクロロゲン酸 (右) 存在下でインキュベートし、AMPK α Thr172 リン酸化をウエスタンブロットにて解析した (n=4-12/群)。平均 \pm 標準誤差、**p<0.01 vs. Control.

(4) 水溶性プーアル茶抽出物による骨格筋 Akt の急性的活性化 (雑誌論文 6)

古来、主に中国において健康飲料として用いられ近年世界的に飲用に供されるようになったプーアル茶の骨格筋代謝活性化作用を検討した。乾燥茶葉を熱湯に浸して得た水溶性抽出物を凍結乾燥し、それをクレブス緩衝液に溶解し、単離したラット滑車筋をインキュベートする手法を用いて検討した。その結果、プーアル茶水溶性抽出物はインスリン非依存的糖輸送を急性的に亢進させるが、Thr172 リン酸化には変化を与えない一方、AktThr473 をインスリン非依存的にリン酸化することが明らかになった (図 3)。HPLC 解

析によって得られた主要成分である没食子酸 (乾燥抽出物の可溶化成分中 9.11%) は、インスリン非依存的に急性的な Akt リン酸化が亢進した (図 3)。以上のことから、プーアル茶が Akt を介して骨格筋糖代謝を活性化する作用を持つこと、その有効成分は没食子酸である可能性が示唆された。

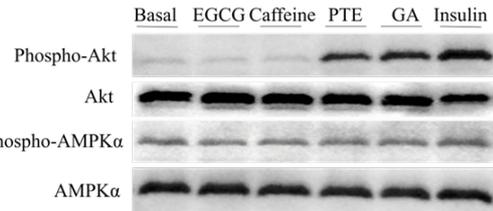


図 3 : プーアル茶抽出物 (pu-erh tea extract: PTE) と没食子酸 (gallic acid: GA) は骨格筋 Akt を急性的にリン酸化する。ラット滑車筋を epigallocatechin gallate (EGCG) (0.001 mg/ml), カフェイン (0.03 mg/ml), PTE (1.5 mg/ml), GA (0.14 mg/ml), インスリン (1 μ M) 存在下で 30 分インキュベートし、Akt Ser473 リン酸化と AMPK Thr172 リン酸化をウエスタンブロットにて解析した。GA, caffeine, EGCG の濃度は PTE 1.5 mg/ml 中のそれぞれの濃度に一致させた。

(5) AMPK 活性化化合物 AICAR のメタボローム解析 (雑誌論文 5)

運動によって惹起される骨格筋の代謝的变化と、薬理的な AMPK 活性化による代謝的变化をメタボローム解析にて検討した。ラット単離骨格筋インキュベーション系において、クレブス緩衝液中で電気刺激によって高強度収縮 (テタヌス 10 秒/分、10 回) を惹起し、AMPK を最大限に活性化した。また、筋細胞内に取り込まれて AMP 様作用を発揮する核酸化合物 AICAR を作用させ (2 mM, 30 分) AMPK を最大限に活性化した。その結果、筋収縮刺激と AICAR 刺激が代謝的に極めて類似した変化を引き起こすことが明らかとなった。特に糖代謝及び NAD 代謝において両者は高い相関を示した (図 4)。こうして、これまでの研究で運動との類似性が明らかになった食品や生薬、生理活性物質についても、メタボローム解析を用いて検討することの有用性が示唆された。

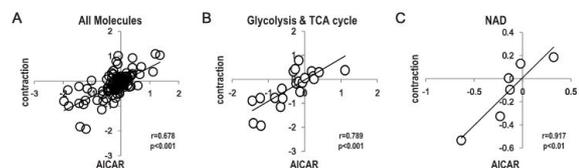


図 4 : メタボローム解析によって明らかになった筋収縮 (contraction) と AICAR による AMPK 活性化との類似性。とくに糖代謝と NAD 代謝に高い相関を示した。

(6) サリチル酸による骨格筋 AMPK の急性的活性化 (雑誌論文 2)

ヤナギなどに多く含まれる生理活性物質で、解熱鎮痛剤として用いられてきたサリチル酸は、近年になって抗糖尿病作用を示すことが報告され、その作用機序に AMPK の関与が示唆されるようになった。しかし、骨格筋を対象とした報告がほとんどなく、AMPK 活性

化に関する確証も得られていないことから、ラット単離筋を用いた検討を行った。その結果、サリチル酸は滑車上筋とヒラメ筋の両者において骨格筋細胞内に取り込まれ、濃度・時間依存的に Thr172 リン酸化を促進し、5 mM、30 分の刺激によって最大作用を呈することが明らかになった。また、サリチル酸は 1 及び 2 活性をとともに亢進した。さらにサリチル酸は骨格筋細胞内のエネルギー指標（クレアチンリン酸、ATP、グリコーゲン含有量）を低下させるとともに、インスリン受容体シグナルに影響を与えずに糖輸送活性を促進した。以上のことより、サリチル酸は骨格筋細胞内に取り込まれ、エネルギーレベルの低下を伴った急性 AMPK 活性化を惹起し、インスリン非依存的糖輸送を促進するものと結論された。

(7) メトホルミンによる骨格筋 AMPK の急性活性化(雑誌論文 1)

メトホルミンは植物 (*Galega officinalis*) 由来の抗糖尿病薬であり、現在世界的にもっとも処方数の多い薬剤である。メトホルミンの主な標的器官は肝臓とされているが、メトホルミンが骨格筋に作用することも知られており、近年、肝臓と骨格筋に共通する標的分子としての AMPK の重要性が報告された。しかし、メトホルミンと骨格筋 AMPK の関連を検討した報告は少なく、また報告間の相違もあり、AMPK 活性化に関する確証が得られていなかった。そこで本研究では、メトホルミンが骨格筋 AMPK 活性化作用を持つかについて、ラットから単離した滑車上筋及びヒラメ筋を用いてメトホルミンを含む Krebs 緩衝液中でインキュベートする手法により検証を行った。その結果、メトホルミンは滑車上筋とヒラメ筋の両者において骨格筋細胞内に取り込まれ、濃度・時間依存的に Thr172 リン酸化を促進し、10 mM、120 分の刺激によって最大作用を示すことが明らかになった。メトホルミンは 1 及び 2 活性をとともに亢進した。さらにメトホルミンは骨格筋のエネルギー指標（クレアチンリン酸、ATP、グリコーゲン含有量）を低下させた。また、骨格筋では、AMPK 活性化に伴ってインスリン非依存的糖輸送が促進されることが知られているが、メトホルミンはインスリン受容体シグナルに影響を与えずに糖輸送活性を亢進させた。一方、メトホルミンによる AMPK 活性化及び糖輸送促進作用は organic cation transporter (OCT) の阻害剤であるシメチジンによって抑制された。また、ラット生体に対するメトホルミンの腹腔内投与実験では、単離筋から得られた結果と一致して、1 及び 2 活性が亢進した。以上の結果から、メトホルミンは OCT を介して骨格筋細胞内に取り込まれ、エネルギーレベルの低下を伴った急性 AMPK 活性化を惹起し、インスリン非依存的糖輸送を促進するものと結論した。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計 18 件)

1. Oshima R, Yamada M, Kurogi E, Ogino Y, Serizawa Y, Tsuda S, Ma X, Egawa T, Hayashi T. Evidence for organic cation transporter-mediated metformin transport and 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase activation in rat skeletal muscles. *Metabolism*. 64:296-304, 2014. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.10.037 (査読有)
2. Serizawa Y, Oshima R, Yoshida M, Sakon I, Kitani K, Goto A, Tsuda S, Hayashi T. Salicylate acutely stimulates 5'-AMP-activated protein kinase and insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscles. *Biochem Biophys Res Commun*. 453:81-5, 2014. DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.09.066 (査読有)
3. Egawa T, Tsuda S, Oshima R, Goto K, Hayashi T. Activation of 5'AMP-activated protein kinase in skeletal muscle by exercise and phytochemicals. *J Phys Fitness Sports Med*. 3:55-64, 2014. DOI: 10.7600/jpfsm.3.55
4. 江川達郎, 後藤勝正, 後藤亜由美, 大野善隆, 林 達也. 骨格筋肥大・萎縮の制御に長寿遺伝子はどのように関わるのか. *デサントスポーツ科学* 35: 131-9, 2014.
5. Miyamoto L, Egawa T, Oshima R, Kurogi E, Tomida Y, Tsuchiya K, Hayashi T. AICAR stimulation metabolome-widely mimics electrical contraction in isolated rat epitrochlearis muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 305:C1214-22, 2013. DOI: 10.1152/ajpcell.00162.2013 (査読有)
6. Ma X, Tsuda S, Yang X, Gu N, Tanabe H, Oshima R, Matsushita T, Egawa T, Dong A, Zhu B, Hayashi T. Pu-erh tea hot water extract activates Akt and induces insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscle. *J Med Food*. 16:1-4, 2013. DOI: 10.1089/jmf.2012.2520 (査読有)
7. Joo E, Yamane S, Hamasaki A, Harada V, Matsunaga T, Muraoka A, Suzuki K, Nasteska D, Fukushima T, Hayashi T, Tsuji H, Shide K, Tsuda K, Inagaki N. Enteral supplement enriched with glutamine, fiber, and oligosaccharide attenuates experimental colitis in mice. *Nutrition*. 29:549-55, 2013. DOI: 10.1016/j.nut.2012.09.007 (査読有)

8. 大島里詠子, 林 達也. 血中ブドウ糖が筋肉内で消費される過程と酵素. 日本医事新報. No.4635: 56-7, 2013.
 9. 江川達郎, 林 達也, 後藤勝正, 浜田拓. 骨格筋量減少因子としてのAMPキナーゼの役割の解明. 中富健康科学振興財団第24回研究助成業績集 24: 43 (1-4), 2013.
 10. Miyamoto L, Ebihara K, Kusakabe T, Aotani D, Yamamoto-Kataoka S, Sakai T, Aizawa-Abe M, Yamamoto Y, Fujikura J, Hayashi T, Hosoda K, Nakao K. Leptin activates hepatic 5' AMP-Activated Protein Kinase through sympathetic nervous system and α 1 adrenergic receptor: A potential mechanism for improvement of fatty liver in lipodystrophy by leptin. *J Biol Chem.* 287:40441-7, 2012. DOI: 10.1074/jbc.M112.384545 (査読有)
 11. Egawa T, Masuda S, Goto K, Hayashi T. Increased dystrophin mRNA and protein levels in atrophic skeletal muscles in streptozotocin-induced diabetic rat. *J Phys Fit Sport Med.* 1: 709 -13, 2012. DOI: 10.7600/jpfsm.1.709 (査読有)
 12. Tsuda S, Egawa T, Ma X, Oshima R, Kurogi E, Hayashi T. Coffee polyphenol caffeic acid but not chlorogenic acid increases 5'AMP-activated protein kinase and insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscle. *J Nutr Biochem.* 23: 1403 -9, 2012. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2011.09.001 (査読有)
 13. Toyoda T, Egawa T, Hayashi T. Metabolic sensor for low intensity exercise: insights from AMPK α 1 activation in skeletal muscle. *J Phys Fitness Sports Med.* 1:59-64, 2012. DOI: 10.7600/jpfsm.1.59
 14. Egawa T, Tsuda S, Ma X, Hamada T, Hayashi T. Caffeine modulates phosphorylation of insulin receptor substrate (IRS)-1 and impairs insulin signal transduction in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 111: 1629-36, 2011. DOI: 10.1152/jappphysiol.00249.2011 (査読有)
 15. Ma X, Egawa T, Oshima R, Kurogi E, Tanabe H, Tsuda S, Hayashi T. Coptidis rhizoma water extract stimulates 5'-AMP-activated protein kinase in rat skeletal muscle. *Chin J Nat Med.* 9: 215-21, 2011. DOI: 10.3724/SP.J.1009.2011.00215 (査読有)
 16. 林 達也. 第29回臨床運動療法研究会シンポジウム報告集「運動による糖尿病改善の分子機構 骨格筋代謝促進のメカニズム」. 臨床運動療法研究会誌. 13 (1):23-5, 2011.
 17. 江川達郎, 豊田太郎, 林 達也. 特集AMPキナーゼと糖・脂質・エネルギー代謝 update 「運動によるAMPキナーゼの活性化」. 内分泌・糖尿病・代謝内科. 33: 79-85, 2011.
 18. 江川達郎. 骨格筋糖取り込み制御機構に及ぼすカフェインの影響. RI ニュース(京都大学 環境安全保健機構 放射線同位元素総合センター発行). 55, 4-7, 2011.
- 【学会発表】(計21件)**
1. 大島里詠子 他. ラット骨格筋におけるメトホルミンによるAMPキナーゼの急性的活性化. 第57回日本糖尿病学会年次学術集会. 2014. 5. 24. 大阪市 大阪国際会議場.
 2. 津田諭志 他. カフェインは収縮時骨格筋AMPキナーゼ活性化および糖輸送活性を増強する. 第57回日本糖尿病学会年次学術集会. 2014. 5. 22. 大阪市 大阪国際会議場.
 3. 芹澤康浩 他. サリチル酸によるラット骨格筋AMPキナーゼの急性的活性化. 第57回日本糖尿病学会年次学術集会. 2014. 5. 22. 大阪市 大阪国際会議場.
 4. 津田諭志 他. カフェインによる骨格筋収縮時のAMPキナーゼ活性化および糖輸送活性に与える相互作用. 第34回日本肥満学会. 2013. 10. 12. 東京都 東京国際フォーラム.
 5. 大島里詠子 他. レスベラトロールによる骨格筋グリコーゲン合成と蛋白質合成の抑制. 第34回日本肥満学会. 2013. 10. 11. 東京都 東京国際フォーラム.
 6. 津田諭志 他. カフェインが収縮時の骨格筋AMPキナーゼ活性化および糖輸送活性に及ぼす影響. 第68回日本体力医学会大会. 2013. 9. 21. 東京都 日本教育会館.
 7. 大島里詠子 他. メトホルミンはラット骨格筋のAMPキナーゼを急性的に活性化する. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会. 2013. 5.18. 熊本市 テトリア熊本ビル.
 8. 津田諭志 他. カフェインは収縮による骨格筋AMPキナーゼ活性化を増強する. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会. 2013. 5.17. 熊本市テトリア熊本ビル.
 9. 江川達郎 他. 筋萎縮誘発糖尿病ラットにおけるジストロフィン発現量の変化. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会. 2013. 5.17. 熊本市 ホテル日航熊本.
 10. 林 達也. 運動と生薬の接点を求めて骨格筋シグナル伝達を基軸に置いた検討が示唆するもの. 第17回京都生活習

- 慎病科学カンファランス. 2012.11.10. 京都市 ANA クラウンプラザホテル京都.
11. 大島里詠子 他. レスベラトロールによる骨格筋 AMP キナーゼの活性化と Akt 抑制. 第 33 回日本肥満学会. 2012.10.12. 京都市 ホテルグランヴィア京都.
 12. 津田諭志 他. カフェインは骨格筋収縮時の AMP キナーゼ活性化を増強し Akt 活性化を抑制する. 第 33 回日本肥満学会. 2012.10.11. 京都市 ホテルグランヴィア京都.
 13. 津田諭志 他. カフェインが筋収縮による骨格筋糖代謝シグナル活性化に与える相互作用. 第 67 回日本体力医学会大会. 2012.9.15. 岐阜市 岐阜都ホテル.
 14. 江川達郎 他. カフェインが骨格筋インスリン依存性糖輸送とその制御因子に及ぼす影響. 第 66 回日本栄養・食糧学会大会. 2012.5.20. 仙台市 東北大学.
 15. 江川達郎 他. カフェインによる IKK/NF- κ B シグナル活性化を介した骨格筋インスリンシグナル伝達抑制作用. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2012.5.19. 横浜市 パシフィコ横浜.
 16. 江川達郎. 骨格筋糖取り込み制御機構に及ぼすカフェインの影響. 平成 23 年度放射性同位元素総合センター実験室利用成果発表会. 2012.2.20. 京都市 京都大学放射性同位元素総合センター.
 17. Tatsuro Egawa et al. Effects of coffee ingredients; caffeine, caffeic acid, chlorogenic acid, on glucose transport in rat skeletal muscle. 2011 The International Society for Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF) Annual Conference. 2011.11.14. 札幌市 ロイトン札幌.
 18. 江川達郎 他. コーヒー成分(カフェイン・カフェ酸・クロロゲン酸)の骨格筋糖輸送と関連シグナルに及ぼす影響. 第 32 回日本肥満学会 2011.9.23. 淡路市 淡路夢舞台国際会議場.
 19. 津田諭志 他. コーヒーポリフェノールのクロロゲン酸とカフェ酸によるラット骨格筋 AMPK 活性化と糖取り込み促進作用. 第 66 回日本体力医学会大会. 2011.9.16. 下関市 海峡メッセ.
 20. 江川達郎 他. カフェインによる骨格筋インスリンシグナル伝達の抑制. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2011.5.19. 札幌市 ロイトン札幌.
 21. 江川達郎 他. カフェ酸およびクロロゲン酸によるラット骨格筋 AMPK 活性とインスリン非依存性糖取り込みへの影響. 第 65 回日本栄養・食糧学会大会 2011.5.14. 東京都 お茶の水女子大学.

【図書】(計 5 件)

1. Egawa T, Tsuda S, Hamada T, Goto K, Hayashi T. Regulation mechanism of

- caffeine on glucose transport and upstream signaling pathways in skeletal muscle. In: Consumption, Side Effects and Impact on Performance and Mood (Tolley AS. ed.), Nova Science Publishers, 113-38, 2014.
2. 林 達也. 環境と健康・疾患. In: 環境学 21 世紀の教養(京都大学で環境学を考える研究者たち編) 第 4 章環境と人間・社会, 朝倉書店, 102-5, 2014.
 3. 林 達也. 第 8 章 糖代謝 糖尿病の治療. In: 最新 内分泌代謝学(中尾一和編集主幹), 診断と治療社, 521-7, 2013.
 4. Egawa T, Ma X, Hamada T, Hayashi T. Chapter 90: Caffeine and Insulin-Independent Glucose Transport. In: Tea in Health and Disease Prevention (Preedy VR ed.), Academic Press, 1077-88, 2012. DOI: 10.1016/B978-0-12-384937-3.00090-2
 5. Egawa T, Ma X, Tsuda S, Oshima R, Kurogi E, Tanabe H, Hamada T, Hayashi T. Caffeine acutely modulates signaling mechanisms of glucose transport and protein synthesis in rat skeletal muscle. In: Ogawa H, Lefevbre P, Kawamori R eds. Sportology. International Academy of Sportology. 160-6, 2011.

【産業財産権】

- 出願状況(計 0 件)
取得状況(計 0 件)

【その他】

ホームページ <http://www.hayashilab.org/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林 達也 (HAYASHI TATSUYA)
京都大学・大学院人間・環境学研究科・教授
研究者番号: 314211

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

伏木 亨 (FUSHIKI TOHRU)
京都大学・大学院農学研究科・教授
研究者番号: 20135544

井上 和生 (INOUE KAZUO)
京都大学・大学院農学研究科・准教授
研究者番号: 80213148

豊田 太郎 (TOYODA TARO)
京都大学・iPS 細胞研究所・助教
研究者番号: 60593530