

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300223

研究課題名(和文)運動は白色脂肪細胞から褐色脂肪細胞への分化を誘導するか：肥満予防・治療への応用

研究課題名(英文) Does physical exercise have a capacity for inducing the differentiation from white adipocytes to brown adipocytes?: its application to prevent or cure obesity

研究代表者

大野 秀樹 (Ohno, Hideki)

杏林大学・医学部・名誉教授

研究者番号：00133819

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：継続的な身体運動が白色脂肪細胞の褐色脂肪細胞様細胞化(ブライト脂肪細胞化)に及ぼす影響について検討した。10週間のラットの走運動トレーニングは、鼠径皮下部と後腹壁部の白色脂肪細胞のブライト脂肪細胞化を惹起することが観察され、この状況下では、ブライト脂肪細胞のマーカー分子や、転写調節因子であるPRDM16やPPARの発現が顕著に亢進した。一方、鼠径皮下部のブライト脂肪細胞化はアクチビン受容体の変化に呼応することが観察されたが、後腹壁部のそれはBMP7の変化により調節されることが示唆された。継続的な身体運動は、異なる機序を介して両部位のブライト脂肪細胞化を誘導することが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the current study was to investigate the effect of habitual physical exercise training (ET) on browning, which results in producing brite adipocytes, of mature white adipocytes in several white adipose tissues from rats. In both inguinal and retroperitoneal adipose tissue, ET, which was loaded for 10 weeks, has shown to provoke the browning of white adipocytes. Under these conditions, levels of marker molecules of brite adipocytes and transcription modulating factors such as PRDM16 and/or PPAR were significantly elevated compared with sedentary control. It has been shown that browning of inguinal adipocytes might be related with the alteration in levels of activin receptor mRNA, although browning of retroperitoneal adipocytes might depend on changes in BMP7 mRNA. It was suggested, thus, that ET might have an ability to induce the browning of white adipose cells on these tissues through its region-specific modification events.

研究分野：運動生理学

キーワード：褐色脂肪細胞 運動 分化 白色脂肪細胞

1. 研究開始当初の背景

褐色脂肪細胞は、脱共役タンパク質1 (UCP-1)の作用を介して熱産生を促しエネルギーを消費する。近年、成熟した白色脂肪細胞は、 β_3 -アドレナリン受容体刺激を介するシクロオキシゲナーゼ-2 やプロスタグランジン E2/12の発現変化を介して、褐色脂肪細胞と同様に熱産生能を有する褐色脂肪細胞様細胞 (ブライト脂肪細胞) へと形質転換することがほぼ断定され (Vegiopoulos, A. et al.: Science 328: 1158-1161, 2010; Madsen, L., et al.: PLoS One 5: e11391, 2010)、ブライト脂肪細胞のエネルギー消費能を介した抗肥満療法の確立が期待されている。一方、我々は、肥満症の予防や治療に身体運動が有用なツールとなる点に着目し、褐色脂肪細胞や白色脂肪細胞の代謝応答や機械的応答について検討したところ、水泳トレーニングは褐色脂肪組織量と熱産生量を有意に増加させ (Oh-ishi, S., Ohno, H. et al.: Mech. Age. Dev. 89: 67-78, 1996)、遺伝的肥満 (ob/ob) マウスの非ふるえ熱産生も有意に増加させる (Ueno, S., Ohno, H. et al.: Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. 95: 92-104, 1997) ことや、急性運動によって白色脂肪細胞のアドレナリン受容体作動薬に対する反応性が有意に亢進する (Ogasawara, J., Ohno, H. et al.: FASEB J. 20: 350-352, 2006) ことなどを見出している。こうした一連の結果は、身体運動がアドレナリン受容体に対する反応性の亢進などを介して、白色脂肪細胞のブライト脂肪細胞化を誘導する可能性を示唆している。

2. 研究の目的

先行研究では、培養細胞株にいくつかの転写因子群を遺伝子導入させることにより褐色脂肪細胞へ分化することを観察したが、遺伝子治療が確立されていない臨床の現状を考えると遺伝子操作を用いた抗肥満療法は現実的ではない。さらに、薬物投与では副作用も懸念される。一方、実験動物を用いた *in vivo* の検討をベースにした本研究の成果は、既存の運動療法の方法論や、身体運動をツールとした新しい肥満予防法や抗肥満療法の確立に有用な知見を提供することが期待できる。本研究では、身体運動誘発的なブライト脂肪細胞化のトリガーの検索も含め、メカニズムの解明を試みた。

3. 研究の方法

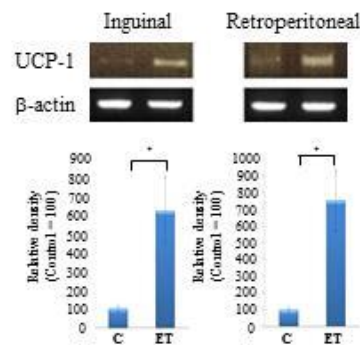
4週齢のWistar雄性ラットを無作為に非運動群 (C群) と運動トレーニング群 (ET群) とに分け、ET群には、10週間の漸増負荷トレッドミル走運動を施行した。C群はこの期間運動を施さずに飼育した。運動トレーニング終了後、C群ならびにET群より、精巣上部、後腹壁、鼠径皮下部より白色脂肪組織を摘出した。それぞれの白色脂肪組織は脂肪細胞への単離や、免疫組織化学染色やHE染色のサンプルとして調整後、各アッセイを行った。

4. 研究成果

ブライト脂肪細胞は、褐色脂肪細胞のマーカーであるUCP-1を発現する。ET群におけるUCP-1 mRNAの発現は、鼠径皮下および後腹壁の白色脂肪細胞において、C群と比較して発現が有意に増加した。この状況下では、HE染

色により両白色脂肪組織において褐色脂肪細胞様な細胞形が観察された。加えて、ブライト脂肪細胞のマーカーであるCited1、CD137、Tbx1、Tmem26 mRNAの発現は、いずれもC群と比べてET群で有意に増加した。

PPAR γ とPRDM16はブライト脂肪細胞の形成に中心的な役割を果たす。ET群における両分子のmRNAの発現は、鼠径皮下および後腹壁の白色脂肪細胞において、C群と比較して有意に増加した。



鼠径皮下部および後腹壁白色脂肪細胞におけるUCP-1 mRNAの発現はC群と比較してET群で有意に増加する。P<0.05対C群。

DNAアレイ解析により多くの分子の発現変化が観察されたが、ブライト脂肪細胞関連因子に関しては、BMP4、BMP5、BMP7の発現に変化が観察された。ET群より単離された鼠径皮下白色脂肪細胞に発現するBMP7 mRNAは、C群と比べて2倍以下に減少するにも関わらず、後腹壁白色脂肪細胞に発現するBMP7 mRNAは、ET群ではC群と比べて約3倍増加した。さらに、近年ブライト脂肪細胞化への関与が報告されているアクチビンに関連する分子の変化では、ET群より得られた鼠径皮下白色脂肪細胞に発現するアクチビン受容体 mRNAは、C群と比べて約3倍増加するにも関わらず、後腹壁白色脂肪細胞では両群間に顕著な変化は観察されなかった。

ET群において、鼠径皮下と後腹壁部の脂肪組織に存在する白色脂肪細胞は、一部、ブライト脂肪細胞へと変化することが示唆された。しかしながら、ET群による両部位のブライト脂肪細胞化のメカニズムは異なることが推測され、鼠径皮下白色脂肪細胞のブライト脂肪細胞化はアクチビン受容体の発現増加に伴う感受性の増加に起因し、後腹壁白色脂肪細胞のそれはBMP7依存的な変化に起因している可能性が考えられた。この結論の詳細に関しては現在培養細胞系を用いた検討を進めているが、身体運動は、液性因子の変化を誘導し、各白色脂肪組織に特異的な情報伝達経路を賦活してブライト脂肪細胞化を促進するものと思われる。

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20件)

- (1) Kitahara A, Takahashi K, Moriya R, Onuma H, Handa K, Sumitani Y, Tanaka T, Katsuta H, Nishida S, Sakurai T,

- Inukai K, Ohno H & Ishida H: Ghrelin augments the expressions and secretions of proinflammatory adipokines, VEGF120 and MCP-1, in differentiated 3T3-L1 adipocytes. *J. Cell Physiol.* 230:199-209, 2015. 査読有
DOI: 10.1002/jcp.24699
- (2) Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Shirato K, Ishibashi Y, Oh-ishi S, Imaizumi K, Haga S, Hitomi Y, Izawa T, Ohira Y, Ohno H & Kizaki T : Direct and indirect suppression of interleukin-6 gene expression in murine macrophages by nuclear orphan receptor REV-ERB α . *Scientific World Journal* : 685854, 2014. 査読有
DOI:10.1155/2014/685854
- (3) Ogasawara J, Ito T, Wakame K, Kitadate K, Sakurai T, Sato S, Ishibashi Y, Izawa T, Takahashi K, Ishida H, Takabatake I, Kizaki T & Ohno H : ETAS, an enzyme-treated asparagus extract, attenuates amyloid β -induced cellular disorder in PC12 cells. *Nat. Prod. Commun.* 9 : 561-564, 2014. 査読有
- (4) Haga S, Sakurai T, Sato S, Sasahara M, Aita F, Esaki K, Toshinai K, Ueya E, Hashimoto N, Ogasawara J, Kizaki T, Ishibashi Y, Sakurai T, Oh-ishi S, Ohno H & Takakuwa E : The effects of long-term exercise on cerebral function and the maintenance of concentration in the elderly. *J. Exerc. Sports Orthop.* 1 : 6-11, 2014. 査読有
<http://symbiosisonlinepublishing.com/exercise-sports-orthopedics/exercise-sports-orthopedics03.pdf>
- (5) Sakurai T, Ito T, Wakame K, Kitadate K, Arai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Ishida H & Ohno H : Enzyme-treated Asparagus officinalis extract shows neuroprotective effects and attenuates cognitive impairment in senescence-accelerated mice. *Nat. Prod. Commun.* 9 : 101-106, 2014. 査読有
- (6) Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Takahashi M, Izawa T, Imaizumi K, Taniguchi N, Ohno H & Kizaki T : A circadian clock gene, Rev-erb α , modulates the inflammatory function of macrophages through the negative regulation of Ccl2 expression. *J. Immunol.* 192 : 407-417, 2014. 査読有
DOI:10.4049/jimmunol.1301982
[acta/pdf/68_1_27.pdf](http://www.jimmunol.org/content/192/1/407.pdf)
- (7) Sato S, Shirato K, Mitsuhashi R, Inoue D, Kizaki T, Ohno H, Tachiyashiki K & Imaizumi K : Intracellular β 2-adrenergic receptor signaling specificity in mouse skeletal muscle in response to single-dose β 2-agonist clenbuterol treatment and acute exercise. *J. Physiol. Sci.* 63 : 211-218, 2013. 査読有
DOI:10.1007/s12576-013-0253-z
- (8) Radák Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H & Atalay M : Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxid. Redox Signal.* 18 : 1208-1246, 2013. 査読有
DOI:10.1089/ars.2011.4498
- (9) Radák Z, Koltai E, Taylor AW, Higuchi M, Kumagai S, Ohno H, Goto S & Boldogh I : Redox-regulating sirtuins in aging, caloric restriction, and exercise. *Free Radic. Biol. Med.* 58 : 87-97, 2013. 査読有
DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.004
- (10) Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H, Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Fujiwara T, Akagawa K, Izawa T & Ohno H : Oligomerised lychee fruit-derived polyphenol attenuates cognitive impairment in senescence-accelerated mice and endoplasmic reticulum stress in neuronal cells. *Br. J. Nutr.* 110 : 1549-1558, 2013. 査読有
DOI:10.1017/S000711451300086X
- (11) Takahashi K, Miyokawa-Gorin K, Handa K, Kitahara A, Moriya R, Onuma H, Sumitani Y, Tanaka T, Katsuta H, Nishida S, Yoshimoto K, Ohno H & Ishida H : Endogenous oxidative stress, but not ER stress, induces hypoxia-independent VEGF120 release through PI3K-dependent pathways in 3T3-L1 adipocytes. *Obesity* 21 : 1625-1634, 2013. 査読有
DOI: 10.1002/oby.20206
- (12) Sakurai T, Kashimura O, Kano Y, Ohno H, Ji LL, Izawa T & Best TM : Role of nitric oxide in muscle regeneration following eccentric muscle contractions in rat skeletal muscle. *J. Physiol. Sci.* 63 : 263-270, 2013. 査読有
DOI:10.1007/s12576-013-0262-y
- (13) Haga S, Kizaki T, Sato S, Takemasa T, Ezaki K, Ueya K, Aita F, Hashimoto N, Ogasawara J, Sakurai T, Hamaoka T, Katsumura T, Sakurai T & Ohno H : Skeletal muscle oxygenation during the nagewaza kakari exercise in Judo. *Sport Sci. Res.* 10 : 233-241, 2013. 査読有
<http://waseda-sport.jp/paper/1225/1225.pdf>
- (14) Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, Kobayashi O, Oh-ishi S, Nagasawa J, Takahashi K, Ishida H, Izawa T & Ohno H : The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *Int. J. Endocrinol.*

2013 : 801743, 2013. 査読有
DOI:10.1155/2013/801743

- (15) Nagasawa J, Kizaki T & Ohno H : Exercise and oxidative stress in hypoxia. *J. Pys. Fit. Sports Med.* 2 : 481-486, 2013. 査読有
- (16) Aita F, Haga S, Sato S, Sakurai T, Esaki K, Hamaoka T, Mizuno M, Toshinai K, Miyazaki H, Takamasa T, Hashimoto N, Ogasawara J, Katsumura T, Kizaki T & Ohno H : Effects of resistance exercise on intramuscular oxygenation and muscle fiber composition. *J. Sports Med. Doping Stud.* 3 : 3-9, 査読有 2013.
DOI:10.4172/2161-0673.1000133
- (17) 大野秀樹, 木崎節子, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 佐藤章悟, 石橋義永, 宮澤伸子, 長澤純一, 野口いづみ, 貫田宗男, 荻原理江, 村上和子, 石田均, 宮崎裕美, 斎藤大蔵, 小林靖, 鈴木健二, 人見嘉哲, 中野法彦, 大河原知水, 大石修司, 桜井智野風, 井澤鉄也, 白土健, 今泉和彦, 芳賀脩光 : 高所環境は肥満を改善する. *登山医学* 33:167-171, 2013. 査読有
- (18) Ogasawara J, Kitadate K, Nishioka H, Fujii H, Sakurai T, Kizaki T, Izawa T, Ishida H & Ohno H : Oligonol-induced degradation of perilipin 1 is regulated through lysosomal degradation machinery. *Nat. Prod. Commun.* 7 : 1193-1196, 2012. 査読有
- (19) Ogasawara J, Sakurai T, Kizaki T, Ishibashi Y, Izawa T, Sumitani Y, Ishida H, Radak Z, Haga S & Ohno H : Higher levels of ATGL are associated with exercise - induced enhancement of lipolysis in rat epididymal adipocytes. *PLoS One* 7 : e40876, 2012. 査読有
DOI:10.1371/journal.pone.0040876
- (20) Izawa T, Ogasawara J, Sakurai T, Nomura S, Kizaki T & Ohno H : Recent advances in the adaptations of adipose tissue to physical activity : Morphology and adipose tissue cellularity. *J. Pys. Fit. Sports Med.* 1 : 381-387, 2012. 査読有

[学会発表] (計 37 件)

- (1) 櫻井拓也, 小笠原準悦, 白土健, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子 : 脂肪細胞の糖取り込みを抑制する TGF- β -TIMP1 経路は運動によって減弱される. 第 85 回日本衛生学会学術総会、和歌山県民文化会館 (和歌山)、平成 27 年 3 月 27 日.
- (2) 小笠原準悦, 櫻井拓也, 白土健, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子 : ブライト脂肪細胞の形成を修飾する持久的走運動トレーニングの効果. 第 85 回日本衛生学会学術総会、和歌山県民文化会館 (和歌山)、平成 27 年 3 月 27 日.
- (3) 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 石橋義永, 佐藤章悟, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子 : 高グルコースによるマクロファージ炎症

反応の亢進における時計遺伝子 Rev-erba の役割. 第 85 回日本衛生学会学術総会、和歌山県民文化会館 (和歌山)、平成 27 年 3 月 27 日.

- (4) 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 木本紀代子, 高橋和人, 住谷由計, 石田均, 大野秀樹, 木崎節子 : 高グルコース培養によるマクロファージの時計遺伝子 Rev-erb α の発現変化とその生理的役割. 第 43 回杏林医学学会総会、杏林大学 (三鷹)、平成 26 年 11 月 15 日.
- (5) 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 佐藤章悟, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子 : マクロファージ時計遺伝子 Rev-erba の発現に及ぼす高血糖の影響. 第 87 回日本生化学会大会、国立京都国際会館 (京都)、平成 26 年 10 月 17 日.
- (6) 柴原拓哉, 加藤久詞, 田中剛貴, 増田慎也, 高倉久志, 稗田睦子, 白土健, 小笠原準悦, 櫻井拓也, 木崎節子, 大野秀樹, 井澤鉄也 : 運動トレーニングが脂肪組織のホメオステック遺伝子と骨形成タンパク質に及ぼす影響. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 21 日.
- (7) 加藤久詞, 柴原拓哉, 田中剛貴, 増田慎也, 高倉久志, 稗田睦子, 白土健, 小笠原準悦, 櫻井拓也, 木崎節子, 大野秀樹, 井澤鉄也 : 時計遺伝子の発現リズムに合わせたインプロテノール刺激が脂肪分解反応に及ぼす影響. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 20 日.
- (8) 田中剛貴, 加藤久詞, 柴原拓哉, 高倉久志, 増田慎也, 稗田睦子, 白土健, 小笠原準悦, 櫻井拓也, 木崎節子, 大野秀樹, 井澤鉄也 : 脂肪細胞の分化及び脂肪滴形成に及ぼすメラトニンの影響. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 19 日.
- (9) 小笠原準悦, 櫻井拓也, 白土健, 長澤純一, 井澤鉄也, 大野秀樹, 木崎節子 : 走運動トレーニングはブライト脂肪細胞の形成を促進するか. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 19 日.
- (10) 櫻井拓也, 小笠原準悦, 白土健, 石橋義永, 井澤鉄也, 大野秀樹, 木崎節子 : 運動によって減少する TGF- β -TIMP1 経路は脂肪細胞の糖取り込みに関与する. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 19 日.
- (11) Ogasawara J, Takanari J, Sakurai T, Shirato K, Ishibashi Y, Nagasawa J, Izawa T, Ohno H & Kizaki T : ETAS, an enzyme-treated asparagus extract, has the ability to enhance both the differentiation and the neurite outgrowth in PC12 cells. The 22nd International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 26, 2014.
- (12) 白土健, 木崎節子, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 大野秀樹, 今泉和彦 : マクロファージ炎症性応答に及ぼすグルコサミンの効果

- とメカニズム. 第 161 回日本体力医学会 関東地方会、女子栄養大学 (坂戸)、平成 26 年 7 月 26 日.
- (13) 白土健、木崎節子、大野秀樹、今泉和彦：リポ多糖刺激に伴うマクロファージ炎症性応答に及ぼすグルコサミンの抑制作用とメカニズム. 第 68 回日本栄養・食糧学会大会、札幌市教育文化会館 (札幌)、平成 26 年 5 月 31 日.
- (14) 櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、白土健、石橋義永、斎藤大蔵、大石修司、芳賀脩光、鈴木健二、大野秀樹：運動は肥満による脂肪組織の線維化関連因子の発現増加を減弱させる. 第 84 回日本衛生学会学術総会、岡山コンベンションセンター (岡山)、平成 26 年 5 月 27 日.
- (15) 小笠原準悦、伊藤知洋、高成準、三浦健人、櫻井拓也、井澤鉄也、中野法彦、長澤純一、木崎節子、大野秀樹：アスパラガス蒸熱水抽出物 (ETAS) はアミロイド β による細胞障害性を抑制する. 第 84 回日本衛生学会学術総会、岡山コンベンションセンター (岡山)、平成 26 年 5 月 26 日.
- (16) 小笠原準悦、櫻井拓也、石橋義永、木崎節子、白土健、今泉和彦、井澤鉄也、大野秀樹：運動と脂肪細胞の働き. 第 160 回日本体力医学会関東地方会、東京慈恵会医科大学国際キャンパス (調布)、平成 26 年 3 月 8 日.
- (17) Kizaki T, Sato S & Ohno H : A circadian clock gene Rev-erb α modulates inflammatory functions of macrophages through negative regulation of monocyte chemoattractant protein-1 expression. 第 42 回日本免疫学会学術総会、幕張メッセ (幕張)、平成 25 年 12 月 11 日.
- (18) 小笠原準悦、櫻井拓也、木本紀代子、木崎節子、高橋和人、炭谷由計、石田均、大野秀樹：運動は骨格筋前駆細胞から褐色脂肪細胞への分化を誘導するか：肥満予防・治療への応用. 第 42 回杏林医学会総会、杏林大学 (三鷹)、平成 25 年 11 月 16 日.
- (19) 長澤純一、野口いづみ、笹尾真美、佐藤章悟、小笠原準悦、櫻井拓也、石橋義永、木崎節子、芳賀脩光、大野秀樹：登山時の低酸素ストレス応答. 第 68 回日本体力医学会大会、日本教育会館 (東京)、平成 25 年 9 月 22 日.
- (20) 佐藤章悟、木崎節子、櫻井拓也、小笠原準悦、石橋義永、長澤純一、桜井智野風、井澤鉄也、今泉和彦、芳賀脩光、大野秀樹：時計遺伝子 Rev-erb α は MCP1 遺伝子の発現を抑制しマクロファージ免疫機能を制御する. 第 68 回日本体力医学会大会、日本教育会館 (東京)、平成 25 年 9 月 21 日.
- (21) 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、井澤鉄也、宮崎裕美、斎藤大蔵、十枝内厚次、大石修司、芳賀脩光、大野秀樹：水泳運動は前駆細胞からの褐色脂肪細胞化を促す. 第 68 回日本体力医学会大会、日本教育会館 (東京)、平成 25 年 9 月 21 日.
- (22) 加藤久詞、増田慎也、高倉久志、佐藤章悟、小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、桜井智野風、大野秀樹、井澤鉄也：脂肪組織および骨格筋組織における時計遺伝子と脂質代謝関連遺伝子の関連性. 第 68 回日本体力医学会大会、日本教育会館 (東京)、平成 25 年 9 月 21 日.
- (23) Nagasawa J, Noguchi I, Sasao M, Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Ishibashi Y, Kizaki T & Ohno H : Effect of frequent antioxidant supplementation on oxidative stress when climbing Mt Fuji. 21st International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 28, 2013.
- (24) Ogasawara J, Ito T, Takanari J, Sakurai T, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Nagasawa J, Saito D, Nakano N, Izawa T & Ohno H : Inhibitory effect of ETAS against amyloid beta-induced cellular disorder in PC12 cells. 21st International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 27, 2013.
- (25) 櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、長澤純一、芳賀脩光、大野秀樹：運動は肥満による脂肪組織の線維化関連因子の発現増加を減弱させる. 第 21 回日本運動生理学会大会、東京国際大学 (川越)、平成 25 年 7 月 27 日.
- (26) 小笠原準悦、櫻井拓也、佐藤章悟、石橋義永、長澤純一、大石修司、芳賀脩光、井澤鉄也、木崎節子、大野秀樹：持久性走トレニングによる白色脂肪細胞の脂肪分解反応の亢進には ATGL の発現変化が関与する. 第 158 回日本体力医学会関東地方会、立教大学新座キャンパス (新座)、平成 25 年 7 月 13 日.
- (27) 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、井澤鉄也、斎藤大蔵、大石修司、芳賀脩光、大野秀樹：水泳運動により誘導される肩甲骨周囲骨格筋群の褐色脂肪細胞化の検討. 第 83 回日本衛生学会学術総会、金沢大学鶴間キャンパス (金沢)、平成 25 年 3 月 25 日.
- (28) 櫻井拓也、北館健太郎、西岡浩、若命浩二、藤井創、小笠原準悦、木崎節子、藤原智徳、赤川公朗、大野秀樹：酵素処理アスパラガス抽出物は神経細胞において抗ストレス作用をもつ. 第 83 回日本衛生学会学術総会、金沢大学鶴間キャンパス (金沢)、平成 25 年 3 月 25 日.
- (29) 高橋達彦、長澤純一、笹尾真美、野口いづみ、佐藤章悟、大野秀樹：富士登山時の酸化ストレスに対する年齢差の影響. 特定非営利活動法人富士山測候所を活用する会、第 6 回成果報告会、東京大学小柴ホール (東京)、平成 25 年 1 月 27 日.
- (30) 櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、木本紀代子、藤原智徳、赤川公朗、大野秀樹：酵素処理アスパラガス抽出物は神経細胞障害を減弱させ、老化促進モデルマウスの認知機能障害を予防する. 第 41 回杏林医学会総会、杏林大学 (三鷹)、平成 24 年 11 月 17 日.
- (31) Sakurai T, Kitadate K1, Nishioka H,

Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Imaizumi K, Saitoh D, Izawa T & Ohno H : The enzyme-treated Asparagus officinalis extract shows anti-stress effects in neural cells and prevents cognitive impairment in senescence-accelerated mice. The 6th International Niigata Symposium on Diet and Health, TOKI MESSE (Niigata), Oct. 17, 2012.

(32) 櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、佐藤章悟、井澤鉄也、芳賀脩光、今泉和彦、大石修司、大野秀樹 : 運動は肥満による脂肪組織のデルマトポンチン発現増加を減弱させる. 第 67 回日本体力医学会大会、長良川国際会議場 (岐阜)、平成 24 年 9 月 15 日.

(33) 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、井澤鉄也、武政徹、芳賀脩光、長澤純一、大野秀樹 : 水泳運動は骨格筋前駆細胞から褐色脂肪細胞への分化を促進する. 第 20 回日本運動生理学会大会、筑波大学学生会館 (つくば)、平成 24 年 7 月 29 日.

(34) Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H, Wakame K, Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Imaizumi K, Saitoh D, Izawa T & Ohno H : The extract from stems of Asparagus officinalis enhances the expression of heat shock proteins and shows anti-stress effects in neural cells. The 20th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 22, 2012.

(35) 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、大野秀樹 : 運動を用いた痩身への誘い～運動によって白色脂肪細胞では何が起るのか～. 平成 24 年度生理学若手研究フォーラム、順天堂大学 (東京)、平成 24 年 6 月 30 日.

(36) 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、井澤鉄也、大野秀樹 (招待講演) : 運動するとなぜ痩せる?～白色脂肪細胞ではいったい何がおこるのか～. 第 14 回日本体力医学会北海道地方会、北方圏学術情報センター-PORTO (札幌)、平成 24 年 6 月 17 日.

(37) 内藤祐二郎、長澤純一、笹尾真美、野口いつみ、杉山康司、大野秀樹 : 登山に対する電気伝導率を利用した疲労評価. 第 32 回日本登山医学会学術集会、エルガーラホール (福岡)、平成 24 年 6 月 16 日.

[図書] (計 6 件)

(1) 小笠原準悦、高成準、櫻井拓也、白土健、石橋義永、長澤純一、井澤鉄也、大野秀樹、木崎節子. AHCC 研究会、第 22 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2014、pp. 59-64.

(2) 大野秀樹、木崎節子. ナップ、活性酸素の本当の姿、2014、pp. 149-169.

(3) 斎藤昌之、大野秀樹編. ナップ、ここまでわかった燃える褐色脂肪組織の不思議、2013、総ページ数 158.

(4) 小笠原準悦、伊藤知洋、高成準、櫻井拓也、

木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、長澤純一、斎藤大蔵、中野法彦、井澤鉄也、大野秀樹. AHCC 研究会、第 21 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2013、pp. 51-56.

(5) 長澤純一、野口いつみ、笹尾真美、佐藤章悟、櫻井拓也、小笠原準悦、石橋義永、木崎節子、大野秀樹. AHCC 研究会、第 21 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2013、pp. 83-87.

(6) 櫻井拓也、北館健太郎、西岡浩、若命浩二、藤井創、小笠原準悦、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、今泉和彦、斎藤大蔵、井澤鉄也、大野秀樹. 第 20 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2012、pp. 63-66.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

取得年月日 :

国内外の別 :

[その他]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大野 秀樹 (OHNO, Hideki)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号 : 00133819

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

木崎 節子 (KIZAKI, Takako)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号 : 00322446

櫻井 拓也 (SAKURAI, Takuya)

杏林大学・医学部・講師

研究者番号 : 20353477

小笠原 準悦 (OGASAWARA, Junetsu)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号 : 20415110