

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300261

研究課題名(和文) 亜鉛欠乏によるアドレナリン受容体・脱共役タンパク質遺伝子発現・免疫・ストレス応答

研究課題名(英文) Dietary zinc-deficiency-induced changes in the expressions of adrenaline receptors and mitochondrial uncoupling protein (UCP)-1, and immuno-responsive functions in rats

研究代表者

今泉 和彦 (Imaizumi, Kazuhiko)

早稲田大学・人間科学学術院・教授

研究者番号：60145068

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)： 幼齢ラットの遅筋・ヒラメ(SOL)筋と速筋・長指伸(EDL)筋のインスリン様成長因子1受容体(IGF-1R)発現量に及ぼす亜鉛(Zn)欠乏の影響をしらべた。Zn欠乏4週間でEDL筋の相対重量は著明に低下し、SOL筋では変化しなかった。IGF-1RmRNA発現量はEDL筋でZn欠乏により1.3倍有意に増加したが、SOL筋では変化しなかった。IGF-1Rタンパク質発現量はSOL筋でZn欠乏後に2.1倍有意に増加し、EDL筋では変化しなかった。以上より、Zn欠乏によるSOL筋のIGF-1R発現量の増加は血漿内IGF-1濃度の低下による骨格筋の成長抑制作用を軽減させる役割を担うことを示唆する。

研究成果の概要(英文)： The effects of zinc(Zn)-deficiency on the expression of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) receptor(IGF-1R) in skeletal muscles of weaned SD male rats were studied. After the experiment for 2 and 4 weeks, the slow-twitch soleus (SOL) and fast-twitch extensor digitorum longus (EDL) muscles were isolated. Zn-deficiency for 4 weeks caused a significant reduction in the EDL of muscles. However, that of SOL muscles was not changed by Zn-deficiency. IGF1-R mRNA expression in EDL muscles significantly increased by 1.3 times in 2 and 4 weeks, whereas significant changes were not observed in SOL muscles. By contrast, IGF-1R protein expression in SOL muscles significantly increased by 2.1 times in 4 weeks, although significant changes were not observed in EDL muscles. These results suggest that the increased expression of IGF-1R protein in SOL muscles in response to Zn-deficiency play an important role in the attenuation of delayed muscle development due to reduced plasma IGF-1 concentrations.

研究分野：総合領域・生活科学

キーワード：亜鉛(Zn)欠乏、インスリン様成長因子1(IGF-1)、IGF-1受容体(IGF-1R)、アドレナリン受容体(AR)、褐色脂肪組織(BAT)、グルココルチコイド受容体(GR)、脱共役タンパク質(UCP)-1～3、ラット骨格筋

1. 研究開始当初の背景

亜鉛(Zn)はヒトの生体内に約2~3g含まれ、鉄(Fe)の次に含有量の多い必須微量元素である。Znを多く含む食品としては牡蠣、牛肉、レバー、カラスミ、ゴマなどが知られており、Znの推奨摂取量は7~15mg/dayとされている(Rink & Gabriel, 2000)。このZn摂取量は西アジアからアフリカにかけて約20憶人が明らかに不足し、日本でも10~20歳代女性の約80%がZnを摂取する量が不足傾向にあると指摘されている(World Health Organization: WHO, 2004)。

一方、Znを補欠分子族とする酵素は300種類以上存在し、Zn摂取量が低下すると各種の細胞機能や代謝レベルが低下する(Vallee & Falchuk, 1993; Coleman, 1992)。特に細胞内のDNAやRNAと相互作用する各種転写因子や複製因子はZn濃度によって強く影響を受けることから、Zn摂取不足により細胞増殖機能が低下すると共に、成長が抑制される(Maret *et al.*, 1999)。また、Znはリンパ球の産生を促進し、Zn摂取量の増加により単球内のIL-1やIL-6のような各種サイトカインが遊離することはよく知られている(Driessen *et al.*, 1994)。しかし、Zn欠乏による細胞内シグナル伝達系の制御機構については不明な点が多い(Wellinghausen *et al.*, 1996)。

他方、Znは細胞のプログラム化された死、すなわちアポトーシス(apoptosis)を制御する(Maret *et al.*, 1999)。この作用はカスパーゼ3の抑制作用を介していることが知られている(Ishido *et al.*, 1999)。さらにZn摂取量が低下すると細胞・組織・器官の各レベルで著しい代謝変化が起こり、代謝回転の比較的高い白血球系細胞でも多くの機能的な変化が起こる。そのため、ストレスに対して応答する臓器の機能が低下する(Someya *et al.*, 2009)。例えば、Znの摂取不足によってリンパ球系の細胞数が低下し、好中球数が有意に増加する(Prasad, 2000)。また、Zn摂取不足によってnatural killer (NK)細胞やT細胞の機能も低下する(Prasad, 2000; Krebs & Hambidge, 2001)。しかし、Zn欠乏により白血球系細胞数がZn欠乏期間中にどのように変動するのか、また各種白血球系細胞数の変動があるとすればそのメカニズムは何に由来するかについては明確にされていない。

最近、私達はZn欠乏によりラットの熱産生能が低下することを報告した(Sakakibara, *et al.*, 2011)。Zn欠乏時には血漿内のコルチコステロンのようなストレスホルモンの濃度も有意に増加する(Ibs & Rink, 2003)。また、Zn不足によりNK細胞やT細胞の機能が低下する(Prasad, 2000; Krebs & Hambidge, 2001)。しかし、各種白血球系細胞数がZn欠乏及びその解除後の期間中にどのように変動するか、また各種白血球系細胞数の変動があるとすればそのメカニズムについては明確にされていない。また、Zn欠

乏時には血漿内にストレスホルモン濃度が遊離する。しかし、これらのストレスホルモンを受容するアドレナリンやグルココルチコイドの受容体や熱散逸機能を有する褐色脂肪組織(BAT)内ミトコンドリアの脱共役タンパク質(uncoupling protein: UCP-1~3)の遺伝子発現応答についても明らかにされていない。このような不明な点を明確にすることは、栄養生理学、予防医学および健康・生命医科学等の側面からみて極めて重要である。

そこで本研究では、幼齢期、成熟期及び高齢期の各ライフステージの雄性ラットを用いて、健康と密接に関連する生体防御系機能のうちストレス内分泌、免疫系および体熱散逸系の各機能に及ぼすZn欠乏とその解除後における影響について検討する。特に、Zn欠乏と骨格筋およびBAT内に存在するアドレナリン受容体(adrenoreceptor, AR: β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR)・グルココルチコイド受容体(glucocorticoid receptor: GR)・インスリン様成長因子(insulin-like growth factor, IGF: IGF-1)の受容体(IGF-1R)の各遺伝子発現との関連をしらべると共に、Zn欠乏による体熱放散システムとしての役割を担うBAT内のUCPファミリー(UCP-1~3)の遺伝子発現や深部体温(=直腸温)の応答特性をしらべる。さらに、Zn欠乏と各種白血球系細胞の数および血漿内Zn・IGF-1・コルチコステロンの各濃度との関連を検討すると共に、それらのデータを総合的に考察する。

2. 研究の目的

本研究では、幼齢期・成熟期・高齢期のラットにZn欠乏させたときの白血球系細胞数、血漿Zn・IGF-1・コルチコステロンの各濃度および深部体温(=直腸温)がどのように応答するかを明らかにすることを目的とする。併せて、Zn欠乏とライフステージ毎の雄性ラットの骨格筋およびBAT内の β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR, GR, UCP-1, UCP-2, UCP-3, IGF-1Rの各mRNA発現量との関連について詳細に検討することを目標としている。また、Zn欠乏による造血能の応答についても予備的に検討したので、その結果についても取り纏めた。

3. 研究の方法

(1) 実験動物

3週齢(=幼齢期) 10週齢(=成熟期) および40週齢(=高齢期)の雄性ラットをZn欠乏食群と対照群に群分けし、3週齢ラットでは4週間、10週齢ラットでは6週間、40週齢ラットでは10週間両群のpair-feeding条件で飼育するよう計画した。それぞれのZn欠乏期間中は一週間ごとに各ラットの尾静脈より採血し、各種白血球系細胞数、血漿中のZn、IGF-1、コルチコステロン、成長ホルモンの各濃度や直腸温を測定した。飲

水量・摂餌量・摂水量については毎日測定するよう計画した。すべてのラットは、室温 = 23 ~ 25 °C、湿度 = 45 ~ 60% の環境条件下で飼育・管理した。

(2) ラット骨格筋と褐色脂肪組織の β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR, GR, UCP-1, UCP-2, UCP-3, IGF-1R の遺伝子発現の測定と解析

実験に供する骨格筋は速筋の長指伸(EDL)筋と遅筋のヒラメ(SOL)筋とした。褐色脂肪組織(BAT)は肩甲骨間の BAT から得た。EDL・SOL・BAT の β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR, GR, UCP-1, UCP-2, UCP-3, IGF-1R の mRNA 発現量およびタンパク質発現量は、常法にしたがって逆転写ポリメラーゼ反応(RT-PCR)により測定・解析した。

(3) ラット白血球系細胞数の測定・解析

ラットの尾静脈から得た血液を用いて Flow-cytometry (SF-3000 type, Sysmex, Kobe)によって総白血球・総リンパ球・単球・好中球・好酸球・好塩基球に分画し、各細胞の数を測定・解析した。

(4) ラット網状・成熟赤血球数、網状・成熟赤血球内ヘモグロビン濃度およびヘマトクリットの測定・解析

ラットの尾静脈から得た血液を、**研究の方法(3)**で示した Flow-cytometry (SF-3000 type, Cysmex, Kobe)によって測定・解析した。

(5) ラット血漿 Zn・IGF-1・コルチコステロン・成長ホルモンの各濃度の測定・解析

血漿中の Zn 濃度は分光測光法で測定した。血漿 IGF-1・コルチコステロン・成長ホルモンの各濃度は、酵素標識抗原抗体(ELISA)法により測定・解析した。

(6) ラット直腸温の測定・解析

実験期間中のラットの直腸温は、thermistor probe (MC-14B type, Omron, Kyoto)を用いて測定・解析した。

4. 研究成果

(1) 幼齢期および成熟期各ラット骨格筋と褐色脂肪組織の β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR, GR, UCP-1, UCP-2, UCP-3 の各 mRNA 発現量に及ぼす Zn 欠乏の影響

まず、幼齢期ラットを 4 週間、成熟期ラットを 10 週間 Zn 欠乏食で飼育した際の各週齢ラットにおける EDL・SOL・BAT 内の β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR, GR, UCP-1, UCP-2 および UCP-3 の各 mRNA 発現量にどのような影響があるかを検討した。その結果、幼齢期と成熟期ラットの骨格筋(EDL・SOL)および BAT 内の β_1 -AR, β_2 -AR, β_3 -AR, GR, UCP-1, UCP-2, UCP-3 の mRNA 発現量は Zn 欠乏食群と対照群との間に有意な変化が認められなかった。尚、本実験では成熟期の Zn 欠乏

期間を 6 週間から 10 週間に延長して実施した。その理由として、当初予定していた Zn 欠乏最終の 6 週目で Zn 欠乏食群の血漿 Zn 濃度が対照群の値より低かったが、その程度は 15 ~ 20% に過ぎなかったこと、直腸温が 4 週目までは二群間でほぼ同じであり、それ以降になって Zn 欠乏群の直腸温が明らかに下降し始めたこと(**研究成果(2)**)から、当初の予定より 4 週間 Zn 欠乏期間を延長して実施した。以上の結果から、その後の研究計画を若干変更した。本報告書ではそれらの結果について取り纏めた。

(2) Zn 欠乏による成熟ラットの直腸温および褐色脂肪組織細胞の UCP-1 発現応答

研究結果(1)で示したように、成熟期ラットの Zn 欠乏による熱産生能の応答は幼齢期の場合と様相が異なることが推定された。私達は幼齢期ラットの Zn 欠乏による熱産生能の低下作用が比較的はやく起こることを最近報告した(Sakakibara *et al.*, 2011)。そこで本研究では、成熟ラットの Zn 欠乏による熱産生能の低下作用の応答特性が幼齢ラットと比べてどのように異なるかを検討した。併せて、熱産生応答に関与するとされる BAT の UCP-1 発現量についてもしらべた。その結果、Zn 欠乏食群の直腸温は 4 週間まで対照群の値と変わらなかった。しかし、Zn 欠乏食群の直腸温は、対照群の値に比べ 5 週目で 0.32 °C、6 週目で 0.74 °C、7 週目で 0.84 °C、8 週目で 1.04 °C、9 週目で 1.31 °C、10 週目で 1.36 °C と有意に低かった。これらの結果より、Zn 欠乏 5 週目から 10 週目までの Zn 欠乏による深部体温の低下作用はほぼ直線的に低下することが明らかにされた。つぎに、Zn 欠乏 10 週目の血漿 Zn 濃度は対照群値の 0.65 倍と有意に低かったが、血漿コルチコステロン濃度は両群間に差がみられなかった。BAT の UCP-1 mRNA 発現量も両群間に差がなかった。以上の結果より、Zn 欠乏による成熟ラットの熱産生能は Zn 欠乏後 1 カ月を経過した後に徐々に有意に低下し始め、それ以降は実験期間が長くなると共にほぼ比例して低下した。このような熱産生応答は、幼齢期ラットで Zn 欠乏の初期から認められる応答とは明らかに異なることが明確となった。したがって、Zn 欠乏による熱産生応答はライフステージ毎に異なること、高齢ラットの Zn 欠乏による熱産生の低下には BAT の UCP-1 発現と関係しない可能性があるものと推定される。

(3) Zn 欠乏による成熟期および幼齢期の各ラットの白血球系細胞数の応答の比較

生体内の Zn は約 60% が骨格筋、約 30% が骨組織に存在することから、Zn は運動を司る筋骨格系に多く含有している。私達は、幼齢期ラットを 4 週間 Zn 欠乏食で飼育すると、白血球系細胞のうち顆粒系細胞(好中球・好酸球・好塩基球)と単球の各細胞数が著しく

高まり、総リンパ球・Tリンパ球・Bリンパ球・NK細胞の各細胞数が変動しないことを報告した(Someya et al, 2009; Sakakibara et al, 2011)。このような現象が成熟期ラットでも認められるのか否かは不明である。そこで、この不明な点を明らかにするため、**研究結果(1)**で示した実験条件下でしらべた。実験は、1週間ごとに各白血球系細胞数を**研究の方法(3)**にしたがって測定した。また、血漿Znおよびコルチコステロンの各濃度を測定し、実験終了後に副腎と胸腺の重量を秤量した。その結果、実験期間中の総Zn摂取量はZn欠乏食群が対照群の0.02倍と有意に低いことを再度確認した。このことから実験の再現性が極めて高いことを実証した。実験終了後の血漿Zn濃度はZn欠乏食群が対照群より有意に低かった。一方、実験終了後の総白血球数、好中球、好酸球、好塩基球の各細胞数は、Zn欠乏食群が対照群のそれぞれ1.4倍、2.6倍、1.8倍、11倍といずれも有意に高かった。総リンパ球(Tリンパ球・Bリンパ球・NK細胞)の各数と血漿コルチコステロン濃度は両群間で差がなかった。以上の結果より、Zn欠乏による幼齢期ラットと成熟期ラットの白血球系細胞数の応答は定性的にみて同じ傾向が認められたが、Zn欠乏による白血球系細胞の応答は幼齢期ラットが成熟期ラットよりはやく出現することが明確になった。さらに、Zn欠乏による各白血球系細胞の応答の程度は幼齢期ラットの方が成熟期ラットよりも大きいことが明確となった。

(4) Zn欠乏による成熟期ラットの成熟赤血球数および網状赤血球数の応答

私達は、本研究の実施計画を企画する以前より、Zn欠乏が赤血球の造血機能に対して如何に影響するかに注目していた。そのため、本研究ではこの点についても**研究の方法(4)**を用いて検討した。**研究成果(2)**に示した成熟期ラットを10週間にわたりZn欠乏食で飼育し、一週間に毎尾尾静脈から採血した標品をFlow-cytometryによって分析し、成熟赤血球数、網状赤血球数およびヘマトクリットの各値を測定・解析した。その結果、Zn欠乏食群の網状赤血球数は、Zn欠乏後2-6週で対照群の各値より0.62-0.83倍有意に低かった。それに対し、Zn欠乏2-6週間における成熟赤血球数は両群間で有意な差がみられなかった。一方、Zn欠乏10週間後の網状赤血球数は両群間で有意な差がなかったが、成熟赤血球数はZn欠乏食群が対照群より有意に定値を示した。これらの結果より、Zn欠乏により成熟期ラット網状赤血球数がZn欠乏の2-6週間で明らかに低い値となることから、Zn欠乏により赤血球の造血能の低下作用が示唆されるが、この現象の実体については更に詳細な検討が必要である。

(5) Zn欠乏による幼齢ラットの成長抑制とIGF-1Rの遺伝子発現応答

Znは生体の中でも特に骨格筋の発育・成長にとって重要な機能的役割を担っている。そこで本研究では、骨格筋の発育・発達に深く関わっている骨格筋のIGF-1の受容体(IGF-1R)のmRNAやタンパク質の発現量がZn欠乏によって如何に変化するか、またその発現変化が遅筋(SOL)と速筋(EDL)との間で差異があるか否かをしらべた。そのため、幼齢期ラットをZn欠乏食群と対照群に分け、両群ラットを2週間および4週間飼育した。2週間後と4週間後にSOL筋とEDL筋を摘出・秤量し、両筋のIGF-1RのmRNAとタンパク質の各発現量を測定した。併せて、血漿ZnおよびIGF-1の各濃度を測定した。その結果、Zn欠乏2週間後および4週間後の血漿中のZnとIGF-1の各濃度は、Zn欠乏食群が対照群よりそれぞれ0.24-0.30倍、0.14-0.37倍有意に低かった。体重当たりのEDL筋の重量はZn欠乏により著明に低かったが、SOL筋では変化がみられなかった。2および4週間のZn欠乏によりEDLのIGF-1 mRNA発現量はいずれもおよそ1.2倍有意に増加したが、SOLでは変化しなかった。一方、IGF-1Rタンパク質発現量はZn欠乏4週間後にSOLで2.1倍有意に高まったが、EDLでは変化しなかった。以上の結果より、Zn欠乏によるSOL筋のIGF-1Rタンパク質発現量の増加は、血漿IGF-1濃度の低下作用による骨格筋の成長抑制作用を軽減させる役割を担っていることを示唆する。

5. 主な発表論文等 (研究代表者・研究分担者に下線) (雑誌論文)(計12件)

1) Higashino-Matsui Y, Shirato K, Suzuki Y, Kawashima Y, Someya Y, Sato S, Shiraishi A, Jinde M, Matsumoto A, Ideno H, Tachiyashiki K and Imaizumi K. (2012) Age-dependent effects of fasting on lipolysis and ketone body productions in rats. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 17:157-163.
【DOI:10.1007/s12199-011-0231-0】

2) Hashizume Y, Shirato K, Abe I, Kobayashi A, Mitsuhashi R, Shiono C, Sato S, Tachiyashiki K and Imaizumi K. (2012) Diallyl disulfide reduced dose-dependently the number of lymphocyte subsets and monocytes in rats. *Journal of Nutritional Science and Vitamino-logy*, 58:294-298.
【DOI:10.3177/jnsv.58.294】

3) Sato S, Shirato K, Kizaki T, Ohno H, Tachiyashiki K and Imaizumi K. (2012) Effects of β_2 -agonists and exercise on β_2 -adrenergic receptor signaling in skeletal muscles. *Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 1:139-144.
【DOI:10.7600/jpfsm.1.139】

4) **Shirato K**, Kizaki T, Ohno H and **Imaizumi K**. (2012). Effects of exercise on the hexosamine biosynthetic pathway and granulocytes in glycolylation. *Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 1 : 145-150.

【DOI:10.7600/jpfs.1.145】

5) Abe I, **Shirato K**, Hashizume Y, Mitsuhashi R, Kobayashi A, Shiono C, Sato S, Tachiyashiki K and **Imaizumi K**. (2013) Folate-deficiency induced cell-specific changes in the distribution of lymphocytes and granulocytes in rats. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 18:76-84.

【DOI:10.1007/s12199-012-0286-6】

6) **Shirato K**, Sato S, Sato M, Hashizume Y, Tachiyashiki K and **Imaizumi K**. (2013) β_2 -Agonist clenbuterol suppresses bacterial phagocytosis of splenic macrophages expressing high levels of macrophage receptor with collagenous structure. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 36:475-480.

【DOI:10.1248/bpb.36.475】

7) Sato S, **Shirato K**, Mitsuhashi R, Inoue D, Kizaki T, Ohno H, Tachiyashiki K and **Imaizumi K**. (2013) Intracellular β_2 -adrenergic receptor signaling specificity in mouse skeletal muscle in response to single dose β_2 -agonist clenbuterol treatment and acute exercise. *Journal of Physiological Sciences*, 63:211-218.

【DOI:10.1007/s12576-013-0253-z】

8) Hashizume Y, **Shirato K**, Sato S, Matsumoto A, Tachiyashiki K and **Imaizumi K**. (2013) Dose-dependent effects of diallyl disulfide on plasma glucose and free fatty acid levels in rats. *Journal of Toxicological Sciences*, 38:879-884.

【DOI:10.2131/jts.38.879】

9) **Shirato K** and **Imaizumi K**. (2014) Post-transcriptional suppression of lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses by middle-aged mice: a possible role for eukaryotic initiation factor 2 α . *International Journal of Inflammation*, 2014:Article ID 292986, 12 pages.

【DOI:10.1155/2014/292986】

10) Suzuki H, Tsujimoto H, **Shirato K**, Mitsuhashi R, Sato S, Tachiyashiki K and **Imaizumi K**. (2014) Clenbuterol attenuates immobilization-induced atrophy of type II fibers in the fast-twitch extensor digitorum longus but not in the slow-twitch soleus muscle. *Global Journal of Human Anatomy and Physiology Research*, 1:10-17.

11) 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 and Kizaki T. (2014) Direct and indirect suppression of interleukin-6 gene expression in murine macrophages by nuclear orphan receptor REV-ERB α . *Scientific World Journal*, 2014 : Article ID : 685854, 10 pages.

【DOI:10.1155/2014/685854】

12) Hashizume Y, **Shirato K**, Tachiyashiki K and **Imaizumi K**. (2014) Diallyl disulfide administration increases the number of B-lymphocytes in the rat spleen. *Fundamental Toxicological Sciences*, 1:125-131.

【学会発表】(計 10 件)

1) 阿部郁美、**白土 健**、橋爪陽子、三橋亮介、小林 歩、立屋敷かおる、**今泉和彦**、ラットのリンパ球サブセット数および顆粒球数に及ぼす葉酸欠乏の影響、第 67 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p.104 (2013 年 5 月 24 - 26 日、名古屋大学東山キャンパス)

2) 橋爪陽子、**白土 健**、阿部郁美、小林 歩、三橋亮介、立屋敷かおる、**今泉和彦**、ラットリンパ球サブセット数および単球数に及ぼす Diallyl disulfide の影響、第 67 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p.119 (2013 年 5 月 24-26 日、名古屋大学東山キャンパス)

3) **白土 健**、橋爪陽子、中嶋和紀、立屋敷かおる、**今泉和彦**、マウス腹腔常在性マクロファージのグルタミン酸・フルクトース-6-リン酸アミノ基転移酵素の発現量は加齢により増加する、第 67 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p.173 (2013 年 5 月 24-26 日、名古屋大学東山キャンパス)

4) 小林 歩、**白土 健**、三橋亮介、阿部郁美、橋爪陽子、立屋敷かおる、**今泉和彦**、亜鉛欠乏時のラット骨格筋亜鉛の動態、第 67 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p.173 (2013 年 5 月 24-26 日、名古屋大学東山キャンパス)

5) 三橋亮介、**白土 健**、小林 歩、阿部郁美、橋爪陽子、鈴木英樹、辻本尚弥、立屋敷かおる、**今泉和彦**、ラット骨格筋および褐色脂肪組織の熱散逸能に及ぼす関節固定の影響、第 67 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集、p.240 (2013 年 5 月 24-26 日、名古屋大学東山キャンパス)

6) 鈴木英樹、**白土 健**、船木留里、川島 悠、山本直樹、久保孝史、牧野友祐、佐々木裕子、立屋敷かおる、**今泉和彦**、亜鉛欠乏による成熟ラットの直腸温および褐色脂肪細胞の UCP1 発現の応答、第 70 回日本体力医学会大会 (2015 年 9 月 18 - 20 日、和歌山市、プログラム抄録受理済み)

7) 川島 悠、白土 健、山本直樹、久保孝史、牧野友祐、佐々木裕子、鈴木英樹、立屋敷かおる、今泉和彦、亜鉛欠乏による成熟および幼齢ラットの白血球系細胞の応答の比較、**第70回日本体力医学会大会** (2015年9月18-20日、和歌山市、プログラム抄録受理済み)

8) 今泉和彦、白土 健、小林 歩、川島 悠、鈴木 惇、牧野友祐、佐々木裕子、鈴木英樹、立屋敷かおる、亜鉛欠乏による幼齢ラットの成長抑制と insulin-like growth factor-1 の遺伝子発現応答、**第70回日本体力医学会大会** (2015年9月18-20日、和歌山市、プログラム抄録受理済み)

9) 白土 健、櫻井拓也、小笠原準悦、石橋義永、今泉和彦、大野秀樹、木崎節子、マウス腹腔マクロファージ 0-結合型 N-アセチルグルコサミン修飾に及ぼす自発性走運動の影響、**第70回日本体力医学会大会** (2015年9月18-20日、和歌山市、プログラム抄録受理済み)

10) 牧野友祐、白土 健、橋爪陽子、山村真由、川島 悠、佐々木裕子、鈴木英樹、立屋敷かおる、今泉和彦、ニンニクの主要含硫化合物 (diallyl sulfides) 投与によるラット総白血球および総リンパ球数の応答、**第70回日本体力医学会大会** (2015年9月18-20日、和歌山市、プログラム抄録受理済み)

【図書】(計3件)

1) Sato S, Shirato K, Mitsuhashi R, Suzuki H, Tachiyashiki K and Imaizumi K. Functional roles of β_2 -adrenergic receptors in skeletal muscle hypertrophy and atrophy. In: *Physical Activity, Exercise, Sedentary Behavior and Health* (K Kanosue, et al, Eds), Springer Japan, Tokyo, in press (2015).

【DOI:10.1007/978-4-431-55333-5_18】

2) Shirato K, Sato S, Sato M, Hashizume Y, Tachiyashiki K and Imaizumi K. Effects of β_2 -agonist administration on bacterial macrophage phagocytosis by macrophages in mice. In: *Physical Activity, Exercise, Sedentary Behavior and Health* (K Kanosue, et al, Eds), Springer Japan, Tokyo, in press (2015).

【DOI:10.1007/978-4-431-55333-5_00】

3) Shirato K and maizumi K. Mechanisms underlying the suppression of inflammatory responses in peritoneal macrophages of middle-aged mice. In: *Physical Activity, Exercise, Sedentary Behavior and Health* (K Kanosue, et al, Eds), Springer Japan, Tokyo, in press (2015).

【DOI:10.1007/978-4-431-55333-5_00】

【その他】 ホームページ等

<http://www.waseda.jp/sem-imaizumi/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者 今泉和彦

(イマイズミ カズヒコ)
早稲田大学 (32689)
人間科学学術院 (738)
教授 (20)
研究者番号: 60145068

(2) 研究分担者 白土 健

(シラト ケン)
杏林大学 (32610)
医学部 (601)
助教 (28)
研究者番号: 60559384