

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02274

研究課題名(和文) 海洋性カロテノイドの代謝物解析と臓器・細胞連関制御を介した生活習慣病予防の新展開

研究課題名(英文) Developmental research of marine carotenoids on prevention of lifestyle-related diseases through their metabolite analysis and regulation of organ/cell interaction

研究代表者

細川 雅史 (Hosokawa, Masashi)

北海道大学・水産科学研究院・教授

研究者番号：10241374

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：生活習慣病予防効果が期待されるフコキサンチンの新たな生体内代謝物としてパラセントロンを同定した。また、肥満やNASHの発症に関わる活性化マクロファージに対し炎症因子産生を抑制することを見出した。さらに、アポ-10'-フコキサンチナル等にも、Bのリン酸化阻害を介した炎症因子の産生抑制効果を認めた。一方、β-アポ-8'-カロテナルは効果を示さず、フコキサンチンの部分構造をもつアポフコキサンチノイドの機能性を示した。また、炎症誘導した肝細胞に対し、フコキサンチン代謝物がケモカインのmRNA発現を抑制するのみならずマクロファージの遊走を抑制し、慢性炎症に関わる細胞間作用を制御することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、水産物に特徴的なカロテノイドの生活習慣病予防機構を明らかにするため、機能発現に関わる生体内代謝物の同定と抗炎症作用について検討した。ワカメなどの褐藻に含まれるフコキサンチンの新たな生体内代謝物としてパラセントロンを同定した。パラセントロンを含むフコキサンチン開裂物や代謝物は、活性化マクロファージや脂肪細胞、肝細胞に対して抗炎症作用を示し、生活習慣病の発症基盤となる慢性炎症に関わる細胞間相互作用を制御することを見出した。また、抗肥満作用や血糖値改善効果に加え、非アルコール性脂肪肝炎に対して予防効果が期待できることを示し、生活習慣病予防における水産物の有効性を示す成果を導いた。

研究成果の概要(英文)：A fucoxanthin-derived apocarotenoid, paracentrone was identified in liver and white adipose tissue of mice fed fucoxanthin. Further, dietary fucoxanthin attenuated hepatic fat accumulation and inflammation in the diet-induced nonalcoholic steatohepatitis model mice. Paracentrone suppressed the overexpression of inflammatory factors in activated RAW264.7 macrophages. Further, apo-10'-fucoxanthinal with an epoxide residue also suppressed pro-inflammatory cytokines through regulating IκB phosphorylation, while beta-apo-8'-carotenal did not suppress inflammation. In adipocytes and hepatocytes, paracentrone and apo-10'-fucoxanthinal downregulated the mRNA expression of proinflammatory mediators induced by the culture medium of activated RAW264.7 cells. These results suggest that apo-fucoxanthinoids derived from fucoxanthin regulate organ/cell interaction involved in chronic inflammation, which is basis of the development of lifestyle-related diseases.

研究分野：水産食品化学、分子栄養学

キーワード：海洋性カロテノイド 生活習慣病予防 アポカロテノイド フコキサンチン パラセントロン 抗炎症作用 アポ-10'-フコキサンチナル miRNA

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

食の欧米化や運動不足などのライフスタイルの変化にともない、肥満を基盤とした非アルコール性脂肪肝や糖尿病などの生活習慣病患者が国内外で増加しており、その予防が社会的な課題となっている。このような代謝疾患の発症や進展の背景として、組織での慢性炎症があげられ、内分泌因子を介した臓器間および免疫細胞との相互作用(臓器・細胞連関)の破綻が主要な要因と考えられている。さらに、最近の研究において脂肪組織のエネルギー代謝が構成細胞の増殖や機能転換によって大きく影響を受け、疾病の発症や予防にも関連することが明らかにされている。よって、生体全体に波及する生活習慣病の予防を考える場合、臓器や細胞間ネットワークの異常を効果的に調節することが有効であり、そのような食品機能成分の探索は極めて意義深い。

水産物に含まれるカロテノイドの中には、陸上生物とは異なる特徴的な構造をもつものが含まれており、生活習慣病予防への利用が期待される。一般に、カロテノイドは生体内でビタミンAに変換されるほか、その構造を維持したまま吸収され、血中や臓器に移行後、抗酸化作用等を発揮することが知られている。最近の研究では、新たなカロテノイド代謝酵素として β -carotene 9',10'-oxygenase (BCO2)が肝臓のミトコンドリア内膜で同定され、その開裂物であるアポカロテノイドの生理的な役割や新たな分子機構が注目されている。これらの知見は、カロテノイドが生体内に広く移行、蓄積するのみならず、臓器や免疫細胞で特異的な代謝を受け、多様な分子群として生活習慣病への予防効果を発揮する可能性を示唆するものである。このような生体全体へのダイナミックな作用特性は、標的が定められた薬剤とは大きく異なる点であり、海洋性カロテノイド代謝物による臓器・細胞連関の制御機構の解明が、分子栄養学分野における新たな研究を展開させるものと考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、海洋性カロテノイドの新規代謝物を同定し、臓器や細胞蓄積の特徴を明らかにするとともに、生活習慣病の発症に関わる臓器・細胞間相互作用に対するカロテノイド代謝物や開裂物の制御機構を解明することである。これにより、海洋性カロテノイドの生活習慣病に対する予防特性を明らかにし、近年世界的に嗜好される日本食の健康機能性に関する有益な学術情報の発信と健康増進に向けた水産物利用のための基礎知見の集積を目指す。

本研究では、肥満や糖尿病予防効果に加え、慢性炎症を発症基盤とする非アルコール性脂肪肝に対する予防効果を検討する。特に、脂肪組織や肝臓間のダイナミックな生体ネットワーク制御に加え、組織に浸潤するマクロファージとのパラクリン的な相互作用にも注目した予防機構の解明であり、これまでの食品機能成分の研究ではほとんど見られない先進的な研究内容である。申請者らは、ワカメなどの褐藻に特徴的なフコキサンチンの健康機能性に関して研究を進めてきた。本研究では、フコキサンチンの類縁体を新たに「**フコキサンチノイド**」と位置づけ、これまで明らかにされていない代謝物としてフコキサンチン開裂物の解析と機能性評価に関わる独自性の高い研究展開をはかる。

3. 研究の方法

(1) 新規フコキサンチン代謝物パラセントロンの同定

糖尿病/肥満 KK-A^y マウス(4週齢雄)および C57BL/6J マウス(4週齢雄)を1週間予備飼育した後、フコキサンチン0.2%を添加した AIN-93G 飼料を1週間経口投与した。その後、各組織および血清を採取しフコキサンチン代謝物の解析に用いた。すなわち、各組織および血清から脂溶性成分を抽出し、HPLCおよびLC-MSにより分析、同定を行った。

(2) フコキサンチン開裂物の抗炎症作用と細胞間相互作用調節

マウスマクロファージ様 RAW264.7 細胞、3T3-L1 脂肪細胞および Hepa1-6 肝臓細胞の培養液に、フコキサンチン代謝物およびフコキサンチン開裂物を添加し、炎症誘導により認められる炎症因子の過剰産生に対する抑制効果を検討した。具体的には、細胞から total RNA を抽出し、定量 PCR 法によって炎症因子の mRNA 発現を解析した。また、培地中への炎症性因子の分泌を ELISA 法、細胞内情報伝達系への作用をウエスタンブロッディングによって調べた。

さらに、フコキサンチン代謝物で処理した RAW264.7 細胞、3T3-L1 細胞および Hepa1-6 細胞の培養上清を用いて異なる細胞を培養し、炎症因子の mRNA 発現やタンパク質分泌への影響を検討した。また、RAW264.7 細胞の走化性をトランスウェルを用いて評価することによって細胞間の相互作用についての検討を行った。

(3) カロテノイド開裂物の機能性評価

アスタキサンチンや β -カロテンを過マンガン酸カリウムを用いて開裂させ、アポアスタキサンチナルおよび β -アポカロテナルを調製した。それらのカロテノイド開裂物を用いて、マクロファージ様 RAW264.7 細胞および 3T3-L1 脂肪細胞を処理し、炎症性因子の産生抑制能や脂肪細胞の分化抑制能を調べた。

(4) 抗肥満作用に関わる組織間作用バイオマーカーの同定

12-13 週齢の野生型および UCP1 欠損マウスに寒冷刺激を与えて血液および組織サンプルを採取した。その後 miRNA を抽出し、real-time PCR により解析した。

4. 研究成果

(1) 新規フコキシサンチン代謝物パラセントロンの同定

フコキシサンチンを投与した糖尿病/肥満 KK-A^y マウスでは、これまでの報告¹⁾と同様に白色脂肪組織 (WAT) における代謝物としてフコキシサンチノールとアマロウシアキサンチン A の蓄積が確認された。さらに本研究では、新たなフコキシサンチン代謝物としてフコキシサンチノールまたはアマロウシアキサンチン A の開裂物であるパラセントロンを同定した (図 1)。パラセントロンは、肝臓や腎臓や骨格筋、血清中においても検出された (表 1)。その組織蓄積は、KK-A^y マウスに加え、フコキシサンチンを投与した健常マウスである C57BL/6J マウスでもみられた。さらに、フコキシサンチンが非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 誘導マウスに対して予防効果を示し、肝臓の脂肪蓄積の抑制、炎症性因子の mRNA 発現や線維化因子の発現抑制効果を見出したが、そのような NASH 誘導マウスの肝臓においてもパラセントロンが検出された。よって、フコキシサンチンの新たな代謝開裂物であるパラセントロンの肥満や NASH の病態発症に対する予防効果との関連が注目された。

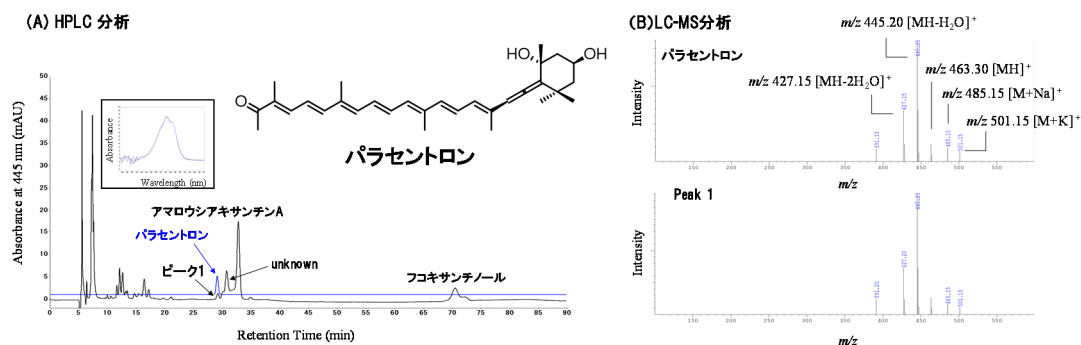


図1 フコキシサンチンを投与した糖尿病/肥満KK-A^yマウスの白色脂肪組織におけるパラセントロンの同定 (0.2%フコキシサンチン含有飼料を1週間投与した糖尿病/肥満KK-A^yマウスの白色脂肪組織)

(2) フコキシサンチン開裂物の抗炎症作用と細胞間相互作用調節

肥満の進行や NASH の発症には、活性化マクロファージによる炎症因子の過剰産生が関わっている。マクロファージ様 RAW264.7 細胞に対して、パラセントロンが炎症因子である IL-6 や iNOS の mRNA 発現およびタンパク質分泌や NO 産生を抑制することを明らかにした。さらにパラセントロンに加え、フコキシサンチノールの開裂物である apo-10'-fucoxanthinal や apo-12'-fucoxanthinal にも炎症因子の mRNA 発現に対する抑制効果が認められた (図 2)。その作用機構として MAP キナーゼカスケードおよび IκB のリン酸化抑制が推察された (図 3)。一方、β-carotene の開裂物である apo-8'-carotenal には効果がみられず、フコキシサンチンの部分構造が抗炎症作用発現に重要であることが示された。

パラセントロンや apo-10'-fucoxanthinal で処理した 3T3-L1 脂肪細胞では、RAW264.7 細胞との共培養による炎症性サイトカインやケモカインの mRNA 発現抑制に加え、マクロファージの走化性が未処理と比較して抑制された。また、TNF-α や活性化マクロファージの培養上清により炎症誘導した肝細胞に対し、フコキシサンチン代謝物のパラセントロンやフコキシサンチノール、アマロウシアキサンチン A が免疫細胞の遊走に関わるケモカインの mRNA 発現を抑制することを見出した。さらに、フコキシサンチン代謝物で肝細胞およびマクロファージのいずれを処理した場合においても、肝細胞の培養上清によるマクロファージの走化性が抑制されたことから、肝細胞や脂肪細胞とマクロファージ間の相互作用調節による慢性炎症の抑制や遊走阻害作用が示唆された。これらの結果は、肝細胞や脂肪細胞などの組織実質細胞と間質細胞であるマクロファージとの相互作用調節を示すものと推察する。

表1 フコキシサンチン代謝物の組織蓄積量および血清濃度

KK-A ^y (糖尿病/肥満)	パラセントロン (μg/g weight)	アマロウシアキサンチン A (μg/g weight)	フコキシサンチノール (μg/g weight)
肝臓	1.49 ± 0.08	42.09 ± 2.51	111.01 ± 6.03
白色脂肪組織	1.53 ± 0.14	25.13 ± 1.15	9.17 ± 0.31
小腸	0.48 ± 0.05	10.67 ± 0.45	134.72 ± 9.85
腎臓	0.98 ± 0.12	25.76 ± 1.24	76.52 ± 4.41
心臓	0.42 ± 0.08	6.94 ± 1.38	18.81 ± 1.81
肺	0.76 ± 0.04	17.4 ± 0.76	31.2 ± 1.16
骨格筋	0.29 ± 0.03	7.78 ± 0.67	19.1 ± 1.75
KK-A ^y (糖尿病/肥満)	パラセントロン (μg/ml)	アマロウシアキサンチン A (μg/ml)	フコキシサンチノール (μg/ml)
血清	0.13 ± 0.02	3.84 ± 0.68	3.55 ± 0.87

(0.2%フコキシサンチン含有飼料を1週間投与した糖尿病/肥満KK-A^yマウスの各組織および血清)

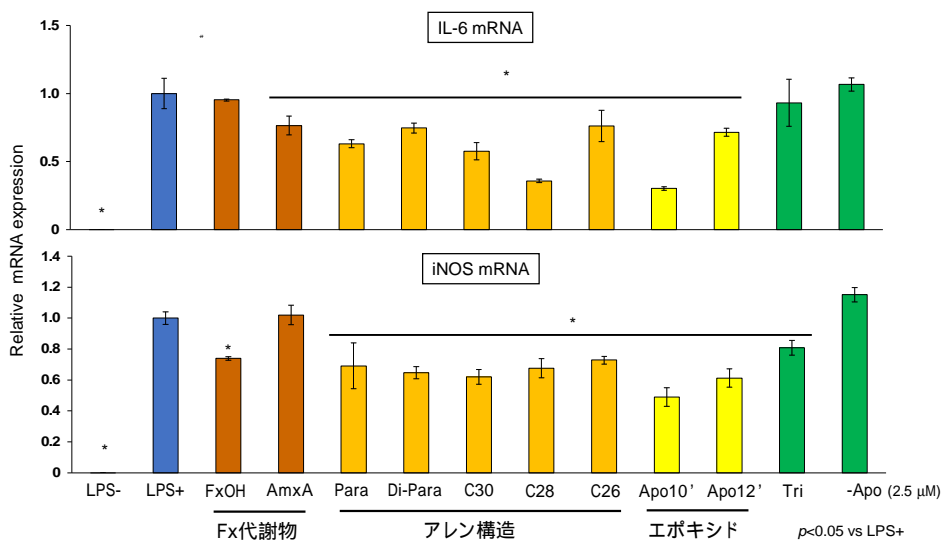
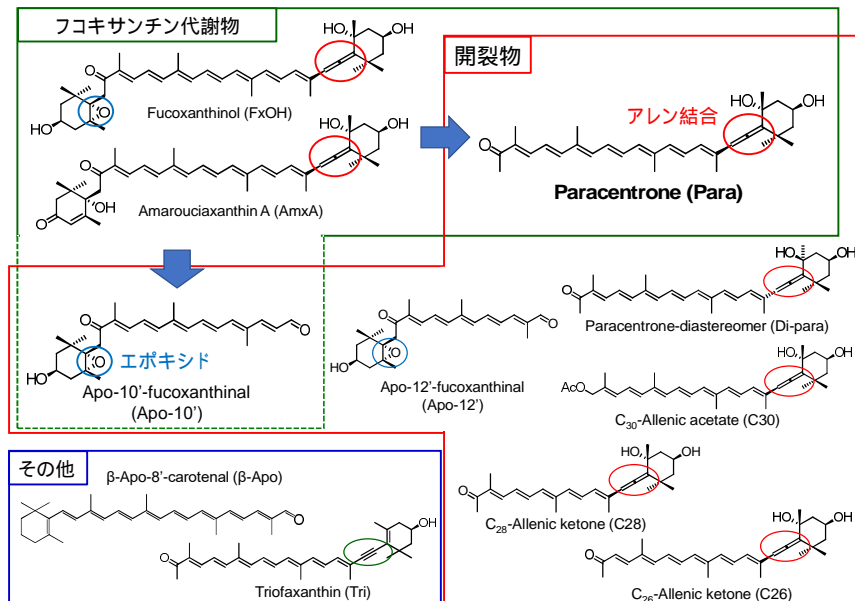


図2 フコキサンチン代謝物および開裂物の活性化マクロファージに対する炎症因子のmRNA発現抑制 (RAW264.7 cells を24時間アポカロテノイドで処理した後、LPSで炎症誘導)

(3) カロテノイド開裂物の機能性評価

サケやエビなどに含まれるアスタキサンチンの開裂物である apo-8'-astaxanthinal は、アスタキサンチンと比較して RAW264.7 細胞に対する炎症因子の産生を強く抑制し、アポアスタキサンチンの優れた抗炎症作用が示された。また、脂肪細胞の分化抑制作用を示すとともに、それらの活性がアポアスタキサンチナルの鎖長によって異なることを見出した。一方、 β -カロテンのイオン環の開裂により生成したアポカロテナルでは、活性化マクロファージに対する炎症性サイトカインやケモカインの産生抑制効果が増強され、その作用機序として NF- κ B 経路の活性化抑制が推察された。

(4) 抗肥満作用に関わる組織・細胞間作用バイオマーカーの同定

本研究では、抗肥満作用につながる褐色脂肪組織の活性化バイオマーカーとして、血中エクソソームに含まれるマイクロRNA(miRNA)に着目し網羅的に解析を行なった。PET-CTによる褐色脂肪機能の測定と血中のエクソソーム miRNA 量解析により、miR-122 が褐色脂肪活性と逆相関を示すことを見出している。そこで、マウスを用いてメカニズムを検討した結果、寒冷刺激により血中 miR-122 が増加したのに対し、脱共役タンパク質 1 (UCP1) 欠損マウスでは増加は認められなかった。それらの結果から、miR-122 は寒冷刺激により筋肉から分泌されることが示唆され、エネルギー代謝に関わる BAT と骨格筋の相互作用と肥満予防にむけた制御物質の探索につながる新たな知見を見出した。

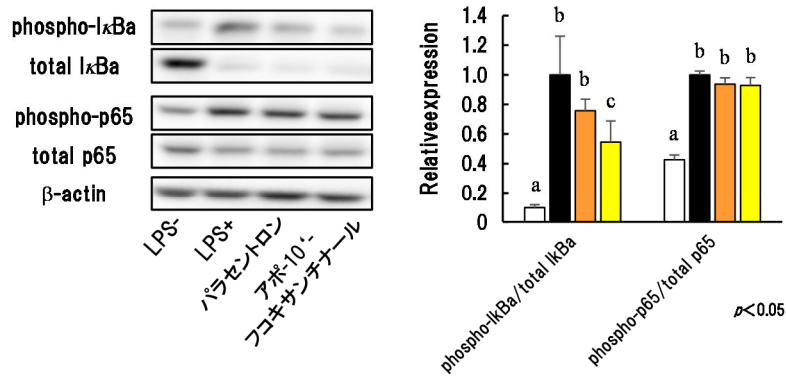


図3 パラセントロンおよびアポ-10'-フコキサンチナールのRAW264.7細胞におけるIκBαの活性化抑制

□ LPS- ■ LPS+ ▨ パラセントロン (5μM) ▩ アポ-10'-フコキサンチナール(5μM)

< 参考文献 >

- 1) M.K.W.A. Airanthi, N. Sasaki, S. Iwasaki, N. Baba, M. Abe, M. Hosokawa, K. Miyashita. Effect of brown seaweed lipids on fatty acid composition and lipid hydroperoxide levels of mouse liver. *J. Agric. Food Chem.*, **59**, 4156-4163 (2011).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Okamatsu-Ogura Yuko, Matsushita Mami, Bariuan Jussiaea Valente, Nagaya Kazuki, Tsubota Ayumi, Saito Masayuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Association of circulating exosomal miR-122 levels with BAT activity in healthy humans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49754-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shin Woongchul, Okamatsu-Ogura Yuko, Matsuoka Shinya, Tsubota Ayumi, Kimura Kazuhiro	4. 巻 81
2. 論文標題 Impaired adrenergic agonist-dependent beige adipocyte induction in obese mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 799 ~ 807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takatani Naoki, Kono Yuka, Beppu Fumiaki, Okamatsu-Ogura Yuko, Yamano Yumiko, Miyashita Kazuo, Hosokawa Masashi	4. 巻 528
2. 論文標題 Fucoxanthin inhibits hepatic oxidative stress, inflammation, and fibrosis in diet-induced nonalcoholic steatohepatitis model mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 305 ~ 310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.05.050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takatani Naoki, Taya Daisuke, Katsuki Ami, Beppu Fumiaki, Yamano Yumiko, Wada Akimori, Miyashita Kazuo, Hosokawa Masashi	4. 巻 65
2. 論文標題 Identification of paracentrone in fucoxanthin fed mice and anti Inflammatory effect against lipopolysaccharide stimulated macrophages and adipocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Nutrition & Food Research	6. 最初と最後の頁 2000405 ~ 2000405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mnfr.202000405	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takatani Naoki, Beppu Fumiaki, Yamano Yumiko, Maoka Takashi, Hosokawa Masashi	4. 巻 70
2. 論文標題 Seco-type -apocarotenoid generated by -carotene oxidation exerts anti-inflammatory effects against activated macrophages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oleo Science	6. 最初と最後の頁 549 ~ 558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess20329	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamatsu-Ogura Yuko, Kuroda Masashi, Tsutsumi Rie, Tsubota Ayumi, Saito Masayuki, Kimura Kazuhiro, Sakaue Hiroshi	4. 巻 113
2. 論文標題 UCP1-dependent and UCP1-independent metabolic changes induced by acute cold exposure in brown adipose tissue of mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Metabolism	6. 最初と最後の頁 154396 ~ 154396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.metabol.2020.154396	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bariuan Jussiaea Valente, Okamatsu-Ogura Yuko, Tsubota Ayumi, Matsuoka Shinya, Saito Masayuki, Kimura Kazuhiro	4. 巻 68
2. 論文標題 Cold exposure increases circulating miR-122 levels via UCP1-dependent mechanism in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 187-195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14943/jjvr.68.3.187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高谷直己、細川雅史	4. 巻 15
2. 論文標題 海洋性カロテノイドの健康機能性に関する最近の動向	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本食品安全協会誌	6. 最初と最後の頁 78-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 細川雅史	4. 巻 49(7)
2. 論文標題 褐藻由来フコキサンチンの抗肥満効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ファインケミカル	6. 最初と最後の頁 22-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高谷直己、細川雅史	4. 巻 98
2. 論文標題 フコキサンチンによる非アルコール性脂肪肝炎抑制効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 529-532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Hosokawa Masashi
2. 発表標題 Bio-functions of marine chemical "Fucoxanthin" in brown seaweeds
3. 学会等名 The 4th EMBRIO International Symposium 2019 and The 7th International Symposium of East Asia Fisheries Technologist Association (EAFTA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細川雅史
2. 発表標題 海藻成分の特徴と健康機能
3. 学会等名 日本食品科学工学会第66回大会 シンポジウム「食資源としての海藻を科学する」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細川雅史
2. 発表標題 持続可能な海藻資源の活用、生産・加工の連携、食形態と栄養・機能性
3. 学会等名 第28回 医食農連携プラットフォーム研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高谷直己・田谷大輔・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 海洋性カロテノイド fucoxanthinの新規生体内開裂物による炎症抑制機構
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高谷直己・別府史章・沖津貴志・山野由美子・和田昭盛・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 アポフコキサチノイドによる炎症抑制機構解析
3. 学会等名 第33回カロテノイド研究談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高谷直己・別府史章・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 アスタキサンチン由来アポカロテノイドによる炎症抑制機構
3. 学会等名 日本油化学会第58回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田知輝・岡松優子・別府史章・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 フコキサンチンのUCP1欠損マウスにおけるミトコンドリア因子の発現誘導
3. 学会等名 日本油化学会第58回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細川雅史
2. 発表標題 海洋性カロテノイド開裂物（アボカロテノイド）の機能性
3. 学会等名 2019年度第1回脂質駆動学術産業創生研究部会講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡松優子・土生優妃・高橋菜摘・坪田あゆみ・園山慶・長屋一輝・木村和弘
2. 発表標題 授乳期の高脂肪食給餌は、腸内細菌叢への影響を介して仔マウスにおけるペーリュ脂肪細胞の発生を抑制する
3. 学会等名 第24回アディポサイエンス・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡松優子
2. 発表標題 エネルギー代謝における褐色脂肪組織の役割と制御機構の解明
3. 学会等名 第40回日本肥満学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hosokawa Masashi
2. 発表標題 Bio-functions and biotechnology of marine algal lipids
3. 学会等名 JPCS-AOCS Joint Symposium 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大内裕佳・秋田知輝・立山莉帆・岡松優子・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 フコキサンチンのエネルギー代謝制御機能
3. 学会等名 第20回マリンバイオテクノロジー学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hosokawa Masashi
2. 発表標題 Anti-inflammatory effects of apo-fucoxanthinoids
3. 学会等名 14th International Symposium on Biocatalysis and Agricultural Biotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okamatsu-Ogura Yuko, Nagaya Kazuki, Mae Junnosuke, Tsubota Ayumi, Kimura Kazuhiro
2. 発表標題 White adipocytes suppress brown adipocyte differentiation by secreting factors during the postnatal development of BAT in hamsters
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋田知輝・岡松優子・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 UCP1欠損マウスに対するフコキサンチンの抗肥満作用特性
3. 学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高谷直己・河野友香・別府史章・宮下和夫・細川雅史
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎誘導モデルマウスに対する海洋性カロテノイド fucoxanthin の炎症抑制作用
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高谷直己・別府史章・山野由美子・沖津貴志・眞岡孝至・細川雅史
2. 発表標題 -Carotene由来アポカロテノイドによる炎症抑制機構
3. 学会等名 第59回日本油化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Barivan Jussiaea・岡松 優子・松岡 慎也・坪田 あゆみ・斉藤 昌之・木村 和弘
2. 発表標題 寒冷暴露は褐色脂肪の熱産生タンパク質UCP1依存的に血中miR-122を上昇させる
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡松 優子・黒田雅士・堤理恵・坪田あゆみ・斉藤昌之・木村和弘・阪上浩
2. 発表標題 マウス褐色脂肪組織において寒冷刺激により誘導されるUCP1依存のおよび非依存的代謝変化
3. 学会等名 第41回日本肥満学会・第38回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岡松 優子 (Okamatsu Yuko) (90527178)	北海道大学・獣医学研究院・准教授 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------