

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12338

研究課題名(和文) 筋肉細胞へ糖取り込みを促進する食品成分は運動能力を高めることができるのか？

研究課題名(英文) Can the food components promoting glucose uptake to muscle cells improve an exercise capacity?

研究代表者

芦田 均 (Ashida, Hitoshi)

神戸大学・農学研究科・教授

研究者番号：90201889

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：筋肉細胞に糖取り込みを促進する化合物15種のうち、グラブリジン、4-ヒドロキシデリジン、キサントアンゲロールが筋タンパク質分解を有意に抑制した。グラブリジンは、p38/FOXO3a経路とグルココルチコイド受容体経路の阻害を介してデキサメタゾン誘導性筋タンパク質分解を抑制し、筋萎縮を予防した。また、グラブリジンは、運動中の酸素消費量を抑制する傾向を示した。さらに、糖取り込みを促進するEGCGとテアフラビンのGLUT4細胞膜移行促進の作用機構を解明した。しかし、EGCGは運動能力には影響しなかった。一方で、GLUT阻害剤フロリジンは、糖質利用の遅延に加えて運動中の酸素消費量と脂質代謝を抑制した。

研究成果の概要(英文)：Among 15 polyphenols, which stimulate glucose uptake in muscle cells, glabridin, 4-hydroxyderricin, and xanthoangelol suppressed the dexamethasone-induced protein degradation. On the other hand, all compounds tested did not promote the protein synthesis. We focused on glabridin and investigated its underlying molecular mechanism. Glabridin inhibited protein degradation and muscle atrophy through suppressing p38/FOXO3a and glucocorticoid receptor pathways. Glabridin tended to suppress oxygen consumption during exercise. Moreover, we elucidated molecular mechanisms of GLUT4 translocation in muscle cells by EGCG and theaflavin, which also stimulate glucose uptake in muscle cells. However, EGCG did not affect exercise capacity. On the other hand, a GLUT inhibitor phlorizin suppressed oxygen consumption and lipid metabolism, in addition to delaying hydrocarbon utilization.

研究分野：食品科学、栄養科学

キーワード：筋肉細胞 ポリフェノール 高血糖予防 筋萎縮予防 エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

血糖値の調節は恒常性維持の上で重要である。近年、予防医学の観点から、血糖調節作用を有する食品成分の探索とその作用機構解明が注目されている。これまでに申請者らは、エピガロカテキンガレート (EGCG)、プロシアニジンやグラブリジンなどのある種のポリフェノールが筋肉細胞において、グルコース輸送担体 4 (GLUT4) の細胞膜移行を介してグルコースの細胞内への取り込みを増加させることで血糖値調節に寄与することを見出した。この作用機構の一つとして、筋収縮や運動により活性化される AMP 活性化タンパク質キナーゼ (AMPK) のリン酸化の促進を明らかにしている。これらの結果から、「筋肉細胞にグルコース取り込みを促進させるポリフェノールが、筋肉細胞の増殖・分化の調節、あるいは骨格筋の赤筋化などの質的变化を介して、運動能力向上やエネルギー代謝亢進をもたらす」という仮説を着想するに至った。

長時間にわたる運動時には糖質補給を適切に行うことによって運動を持続することができることは広く知られている。運動を開始すると GLUT4 が骨格筋表面にトランスロケーションされ、糖質の取り込みを行うことは運動継続における糖質の重要性を示している。しかしながら、投与した糖質によって血糖値が過度に上昇すると脂質酸化が阻害されるために結果的に運動能力が低下する事例が報告されている。したがって、運動中に補給する糖質に求められる性質としては、小腸で吸収された後に、最小限の血糖値上昇の後に、すぐに骨格筋に取り込まれ、脂質の酸化を阻害しないものである。

以上のことから、糖質の小腸での取り込み、並びに骨格筋への取り込みを促進する食品成分は運動中に補給した糖質の利用を促進し、結果的に持久運動能力を向上させる可能性を有している。

2. 研究の目的

EGCG、プロシアニジンやグラブリジンなどのポリフェノールは、筋肉細胞へのグルコース取り込みを促進させることで血糖値調節に寄与する。しかし、細胞内に取り込まれたグルコースが運動能力を向上させたりエネルギー代謝を亢進させたりするか否かは不明である。本研究では、上記にも記した「筋肉細胞にグルコース取り込みを促進させるポリフェノールが、筋肉の質や量を変化させることで運動能力の向上とエネルギー代謝の亢進をもたらす」という仮説を証明することを目的とする。

そのため、培養骨格筋細胞である C2C12 細胞を用いて、筋肉細胞へのグルコース取り込みを促進させるポリフェノールがタンパク質合成を促進、あるいは、分解を抑制するかを探索し、有効性を示したポリフェノールを用いて作用機構解明を行うとともに、マウス

にポリフェノールを経口投与し、運動時に補給した糖質・脂質の酸化に及ぼす影響を評価することを本研究の目的とした。さらに、グラブリジンに関しては、本研究課題においてタンパク質異化を抑制する可能性が示唆されたために、運動時に摂取したアミノ酸 (ロイシン) の酸化に及ぼす影響も合わせて評価した。

さらに、今後の展開を踏まえて、EGCG とテアフラビンによる GLUT4 の細胞膜移行促進の作用機構解明についても検討した。

3. 研究の方法

3 - 1. 筋肉細胞におけるタンパク質合成と分解の評価

マウス骨格筋由来 C2C12 細胞を筋管細胞に分化させて、これに骨格筋に糖取り込みを促進することを報告している 15 種類のフラボノイドを 3, 10, 30 μM で 30 分間処理し、次にトリチウム標識したチロシン (1.0 μCi) を 24 時間作用させた。細胞を洗浄して未反応の放射性チロシンを除去した後に 0.1% Triton-X を含む 0.05M NaOH で可溶化し、細胞内に取り込まれた放射性チロシン量を液体シンチレーションカウンターで測定することでタンパク質合成量を評価した。一方、タンパク質分解量の評価は、細胞内のタンパク質をトリチウム標識したチロシン (1.0 μCi) で 24 時間ラベルし、同様に 15 種類のフラボノイドを非標識のチロシン (2 mM) とともに 30 分間処理した。その後、タンパク質分解誘導剤である 1.0 μM デキサメタゾン (Dex) を 24 時間作用させ、ラベルタンパク質の分解によって培地中に放出された放射活性を測定することでタンパク質分解を評価した。また、細胞タンパク質に残存する放射活性を測定することで、真のタンパク質分解量を評価した。

3 - 2. グラブリジンによる筋タンパク質分解抑制効果の作用機構解明

上記の試験で筋タンパク質分解抑制に有効性を示したグラブリジンについて、作用機構解明を行った。すなわち、分化させた C2C12 細胞にグラブリジンを 30 分間前処理し、これに 1.0 μM Dex を 24 時間作用させた。この細胞を用いて、ユビキチンプロテアソーム経路に関わる因子の発現量やリン酸化レベルをウエスタンブロットティングにより評価した。グルコルチコイドレセプター (GR) の核内移行は蛍光免疫染色によって観察した。グラブリジンの GR に対する Dex との競合阻害効果の評価には、[1,2,4,6,7- ^3H (N)]-Dex を用いた。骨格筋由来のタンパク抽出液、ならびに GR リコンビナントにグラブリジンを添加し、その後 [1,2,4,6,7- ^3H (N)]-Dex を添加した。免疫沈降により GR を沈殿させ、放射活性を測定することによって GR に結合している Dex 量を評価した。グラブリジンの GR に対する結合

能の測定には、グラブリジン結合ビーズを複製して用いた。すなわち、細胞溶解液、およびGR リコンビナントにビーズを添加し、沈殿により得られた画分をウエスタンブロッティングに供することによってグラブリジンと結合したGR量を観察した。

また、グラブリジンによる筋萎縮予防効果を動物個体で検証するために、C57BL6/J miceに80%グラブリジン含有甘草抽出物(丸善製薬)を2週間投与し、デキサメタゾン誘導性筋萎縮に対する予防効果を検討した。骨格筋重量を測定するとともに、上記の細胞試験と同様の方法で骨格筋における筋萎縮予防効果を検証した。

3-3. 運動能力向上とエネルギー代謝亢進の評価

実験に際しては、雄性ICRマウスを用い、精製飼料(D12450B、リサーチダイエツト)と水を自由摂取して飼育した。運動負荷にはトレッドミルを、糖質・脂質の酸化量は質量分析によるガス濃度測定装置(アルコシステム社)を用いて測定した。運動時に補給した糖質の酸化量は¹³Cで標識したグルコースを経口投与した後、呼気中に排出された¹³CO₂の量を指標とした。

投与した¹³C-グルコース溶液は、30 mMのNaClを含む10%のグルコース溶液(そのうち20%はU-¹³C-グルコース、80%は天然グルコース)とした。グルコース投与量は体重1 kgあたり1 gとした。運動時間中を通じて、糖質、脂質の酸化量、運動時に補給した糖質の酸化速度、持久運動能力を測定し、対照群と比較した。

(1) フロリジン投与試験

フロリジンは甘草に含まれるジヒドロカルコンの配糖体で、小腸や腎臓でのグルコース輸送体SGLT1を強力に阻害する。フロリジンの血糖値上昇作用は広く認知されている一方で、SGLT1の阻害によって、持久運動能力糖質、脂質の酸化量、運動時に補給した糖質の酸化速度が受ける影響については知見がない。

フロリジン(P0248, TCI)が0.5 g/kg体重になるように30 mMのNaClを含む10%のグルコース溶液に溶解したものをフロリジン溶液、フロリジンを含まないグルコース溶液を対照溶液とした。マウスを5時間の絶食後、40°の傾斜をつけたトレッドミルで毎分2 mの速度で1時間走行させた後、フロリジン溶液、または対照溶液を胃ゾンデを用いて経口投与した。その後、毎分10 mの速度で2時間走行させた後、10分ごとに5 mずつ速度を上げて限界までの走行を行った。

(2) EGCG投与試験

EGCGは茶葉に含まれるカテキン類であり、血糖値の上昇抑制を含む多彩な生理作用を有していることが知られている。EGCGによって、運動時に補給した糖質の酸化速度が受ける影響については知見がない。

EGCG(KRT C-0014、栗田工業)が75 mg/kg体重になるように溶解した水溶液をEGCG溶液、EGCGを含まない溶液を対照溶液とした。マウスは18時間の絶食後、EGCG溶液、または対照溶液を胃ゾンデを用いて経口投与し、その後、両群にグルコース溶液を投与し、40°の傾斜をつけたトレッドミルで毎分10 mの速度から30秒ごとに1 mずつ速度を上げて限界までの走行を行った。

(3) グラブリジン投与試験

グラブリジンは甘草に含まれるポリフェノールで脂質代謝の亢進や血糖値上昇作用を有することが報告されている。一方、グラブリジンを持続運動時に摂取した場合に、補給した糖質の酸化速度が受ける影響については知見がない。

グラブリジン精製品(070-04821、和光純薬工業)が40 mg/kg体重になるように0.1%ポリエチレングリコールに溶解した水溶液をグラブリジン溶液、グラブリジンを含まない溶液を対照溶液とした。マウスは18時間の絶食後、グラブリジン溶液、または対照溶液を胃ゾンデを用いて経口投与し、その1時間後、両群にグルコース溶液を投与し、40°の傾斜をつけたトレッドミルで疲労困憊までの運動を負荷した。運動負荷は、半数のマウスには中強度運動として、毎分15 mの速度で1時間走行させた後、30秒ごとに1 mずつ1 mずつ速度を上げて限界までの走行を行った。残りのマウスには高強度運動として、毎分10 mの速度から30秒ごとに1 mずつ1 mずつ速度を上げて限界までの走行を行った。

(4) グラブリジン+グルコース、グラブリジン+ロイシン投与試験

本研究課題において、グラブリジンがタンパク質分解を抑制する可能性が示唆されたために、運動時に摂取したアミノ酸(¹³C-ロイシン)の酸化に及ぼす影響も合わせて評価した。

すなわち、80%グラブリジン含有甘草抽出物(丸善製薬)をグラブリジンとして0.2 g/kg体重になるように30 mMのNaClを含む10%の¹³C-グルコース溶液(1 g/kg体重)に溶解したものをグラブリジン+グルコース溶液、グラブリジンを含まないグルコース溶液を対照グルコース溶液とした。同様に、80%グラブリジン含有甘草抽出物をグラブリジンとして0.2 g/kg体重になるように30 mMのNaClを含む1-¹³C-ロイシン溶液(425 mg/kg体重)に溶解したものをグラブリジン+ロイシン溶液、グラブリジンを含まないグルコース溶液を対照ロイシン溶液とした。

マウスは5時間の絶食後、40°の傾斜をつけたトレッドミルで毎分2 mの速度で1時間走行した後、グラブリジン+グルコース溶液、対照グルコース溶液、グラブリジン+ロイシン溶液、または対照ロイシン溶液を胃ゾンデを用いて経口投与し、その後、毎分10 mの速度で2時間走行させた後、10分ごとに5 mずつ速度を上げて限界までの走行を行った。

3 - 4 .EGCG とテアフラビンによる GLUT4 の細胞膜移行促進の作用機構解明

カテキンが重合したプロシアニジンについては、基本的には AMPK の活性化を介して GLUT4 の細胞膜移行が促進され、経口投与するとインクレチン作用によりインスリンの分泌促進を介して細胞膜移行が促進されることを報告している。一方で、茶カテキンである EGCG とカテキン重合体であるテアフラビンによる GLUT4 の細胞膜移行促進の作用機構解明はなされていない。そこで、これらについてラット骨格筋由来の L6 細胞を用いて検討した。

すなわち、L6 細胞を筋管細胞に分化させ、これに EGCG あるいはテアフラビン高含有の紅茶抽出物 (BTP) を作用させて、インスリン経路と AMPK 経路のタンパク質のリン酸化をウエスタンブロットングにて調べた。

4 . 研究成果

4 - 1 . 筋肉細胞におけるタンパク質合成と分解の評価

C2C12 細胞に 15 種類のフラボノイドを作用させて、タンパク質合成促進効果を評価したが、いずれの化合物においても効果は認められなかった。一方、Dex による筋タンパク質の分解においては、C2C12 細胞に Dex のみを処理した際に、約 6% のタンパク質分解が起こることを確認した。この Dex が誘導するタンパク質分解に対して、同様に 15 種類のフラボノイドによる抑制効果を検討したところ、グラブリジン、4 - ヒドロキシデリシン、ならびにキサントアンゲロールが濃度依存的に抑制することを見出した。なお、いずれのフラボノイドもプレニル化フラボノイドであった。

4 - 2 . グラブリジンによる筋タンパク質分解抑制効果の作用機構解明

上記の探索試験により筋タンパク質の分解に有効性を示した化合物のうち、グラブリジンに着目し、C2C12 細胞を用いて作用機構を検討した。Dex を骨格筋細胞に処理すると、p38 を活性化し、Foxo3a のリン酸化に伴う核内移行を促進する。また、Dex は GR に結合して、その核内移行を促進する。これらはユビキチンリガーゼの一種である MuRF-1 や Cbl-b の発現を誘導し、結果として、筋タンパク質分解が促進され筋萎縮を生じる。

そこで、グラブリジンの作用機構を調べるため、これらの因子の発現量、ならびにリン酸化レベルをウエスタンブロットングにより調べた。その結果、Dex の処理によって誘導された MuRF-1 と Cbl-b の発現上昇をグラブリジンは 10 μ M で有意に抑制した。また、これらの上流因子である Foxo3a についても、グラブリジンは Dex によって誘導されたリン酸化レベルを 1、あるいは 10 μ M で有意に抑制した。Foxo3a はリン酸化により核内に移行し、

活性化することが知られているため、核画分を調製して調べたところ、Dex の処理によって誘導された Foxo3a ならびにその上流因子である p38 のリン酸化レベルの上昇をグラブリジンが抑制した。これらの結果は、グラブリジンが Foxo3a 経路を阻害することにより、筋タンパク質分解を抑制したことを示す。

次に GR の核内移行について、蛍光免疫染色法を用いて観察したところ、コントロール細胞において細胞質に存在している GR は、Dex の処理により核内に局在化した。グラブリジンは、この GR の核内移行をコントロールレベルまで抑制した。核に局在化した GR を計数し、核内移行率を算出したところ、Dex の作用によって上昇した GR の核内移行率をグラブリジンが有意に抑制した。また核画分をウエスタンブロットングに供したところ、同様に Dex によって上昇した GR の核内存在量の増加をグラブリジンが有意に減少させた。

この抑制作用は、Dex と GR の結合をグラブリジンが競合阻害したために核内移行を抑制したのではないかと考え、それについて検討した。C2C12 細胞溶解液、あるいは GR リコンビナントに GR 抗体を加え、免疫沈降を行った後にグラブリジンを前処理し、[1,2,4,6,7-³H(N)]-Dex を添加し、GR と結合した [1,2,4,6,7-³H(N)]-Dex の放射活性を測定することで評価した。その結果、骨格筋溶解液、GR リコンビナントいずれにおいてもグラブリジンの前処理によって GR に結合した Dex 量が有意に減少した。このことは、グラブリジンが Dex と GR の結合を競合阻害することを強く示唆する。

次に、エポキシビーズを用いて、グラブリジン結合プローブを作製し、GR とグラブリジンが直接結合しているかどうかを検討した。このとき、陰性対照としてグラブリジンと同様のイソフラボン骨格を有するダイゼインを用いたプローブを作製し検討した。その結果、C2C12 細胞細胞溶解液、GR リコンビナントいずれにおいてもグラブリジン結合プローブから溶出した画分で GR が検出され、この作用はグラブリジンの前処理によってキャンセルされた。一方で、陰性対照であるダイゼインプローブでは GR は検出されなかった。このことから、グラブリジンが GR に直接結合することで、その核内移行を抑制し、結果として Foxo3a のリン酸化が低下することが明らかとなった。

上記で示した結果から、グラブリジンは FOXO3a と GR の二つの経路を阻害することによって筋タンパク質の分解を抑制し、筋萎縮の予防に効果を有することが示唆された。そこで、グラブリジンが実際に動物個体において筋萎縮抑制効果を発揮するの否かについて検証した。C57BL/6J マウスに 80%グラブリジン含有甘草抽出物を 2 週間経口投与し、1 週間経過した時点から Dex を腹腔内注射することで筋萎縮を誘導した。飼育終了時に前

脛骨筋など4種類の骨格筋を摘出し、各重量とそれらの合計を算出した。その結果、Dexの投与によって誘導された骨格筋量の減少はグラブリジンの経口投与は抑制した。特に、前脛骨筋においては、有意に抑制した。また、C2C12細胞で得られた作用機構について検証したところ、Dexの投与により上昇した骨格筋中のFOXO3aのリン酸化レベル、ならびにユビキチンリガーゼであるMuRF-1とCbl-bの発現量上昇をグラブリジンが有意に抑制した。さらに、DexによるGRの核内移行の上昇についても同様にグラブリジンによる有意な抑制が認められた。

以上の結果から、本課題研究において筋タンパク質の分解を抑制する食品由来のフラボノイドとしてグラブリジンを見出した。グラブリジンの作用機構としては、p38/FOXO3a経路の活性化抑制、ならびにGRに結合することによりDexの結合を競合阻害することでGRのシグナル経路を阻害することにより、ユビキチンリガーゼの発現を抑制し、筋タンパク質の分解を抑制することを明らかにした。さらに、グラブリジンは動物個体においてDexが誘導する筋萎縮に対する予防効果を示し、その作用機構はC2C12細胞で得られた作用機構と同じであった。したがって、グラブリジンは、ユビキチンプロテアソーム経路を制御することで筋萎縮予防に有効な食品成分であることが推察された。

4 - 3 . 運動能力向上とエネルギー代謝亢進の評価

(1) フロリジン投与試験

総運動時間は対照群の平均200.7分に対してフロリジン群は平均187分であった($P = 0.17$)。運動終点での運動速度は対照群の平均24.4 m/分に対してフロリジン群は平均24.4 m/分であった($p = 0.09$)。フロリジンと同時に投与した糖質は、対照群では平均15.4分、フロリジン群では平均55.4分に酸化量のピークを示し($p < 0.05$)、ピークの高さもフロリジン群の方が小さかった($p < 0.05$)。投与した糖質を含む全体の糖質酸化量には、両群間に差は認められなかった。興味深いことに、脂質酸化量はフロリジン群の方が小さい傾向があり、酸素消費量はフロリジン群の方が有意に小さかった($p < 0.05$)。

(2) EGCg 投与試験

総運動時間、糖質、脂質の酸化量、運動時に補給した糖質の酸化速度のいずれにおいても、対照群との間に差は認められなかった。

(3) グラブリジン投与試験

総運動時間は中強度運動、高強度運動のいずれにおいても、対照群とグラブリジン群の間に差は認められなかった。

中強度運動において、興味深いことに、グラブリジン群の方が対照群に比べて、投与した糖質の酸化量と総糖質酸化量、酸素消費量が有意に低いという知見が得られた($p < 0.05$)。高強度運動においては、このような

差異は認められなかった。

(4) グラブリジン+グルコース、グラブリジン+ロイシン投与試験

グルコース投与試験において、総運動時間は対照+グルコース群の平均202.5分に対してグラブリジン+グルコース群は平均195分であった($p = 0.47$)。運動終点での運動速度は対照+グルコース群の平均26.3 m/分に対してグラブリジン+グルコース群は平均23.8 m/分であった($p = 0.62$)。グラブリジンと同時に投与した糖質の酸化量は、両群ともに平均15.4分にピークを示し、ピークの高さにも違いは認められなかった($p = 0.44$)。投与した糖質を含む全体の糖質酸化量には、両群間に差は認められなかった。

ロイシン投与試験において、総運動時間は対照+ロイシン群の平均235.3分に対してグラブリジン+ロイシン群は平均229.7分であった($p = 0.09$)。運動終点での運動速度は対照+ロイシン群の平均22.5 m/分に対してグラブリジン+ロイシン群は平均21.8 m/分であった($p = 0.68$)。興味深いことに、グラブリジンと同時に投与したロイシンの酸化量は、対照ロイシン群では対照群では平均18.6分、フロリジン群では平均28.6分に酸化量のピークを示し、ロイシン酸化量のピークの高さには違いは認められなかった($p = 0.77$)。酸素消費量、脂質酸化量は両群間に違いは認められなかった。

上述のように、(1)のフロリジン投与試験においては、糖質の腸管での吸収が阻害された結果、補給した糖質の利用が遅延されるのみならず、補給した糖質の酸化のピークと同調して、運動中の酸素消費量、脂質代謝も抑制されることを示した。(3)及び(4)のグラブリジン投与試験においては、グラブリジンの投与は補給した糖質の利用には影響を与えないが、運動中の酸素消費量を抑制する可能性を示した。また、 ^{13}C -ロイシンの酸化に対しては、有意ではないものの、グラブリジン投与によって遅延される作用が認められたことから、グラブリジンは糖質に加えて、アミノ酸の代謝に対しても何らかの作用を有しているものと考えられた。

以上、本研究課題においては、消化管における糖質の吸収を遅延することは、持久運動能力の発現にマイナスの影響をもたらすことを明快に示すことができた。一方、骨格筋への糖質取り込みの亢進と持久運動能力の増強の関係については、生理的条件下において、すでに必要十分な糖質取り込みが行われているのか、あるいは今回試験した化合物よりも、さらに強力に骨格筋への糖質取り込みを促進する被験物質を用いると、今回の試験とは異なる結果が得られるのか、その点は今後の検討課題である。

4 - 4 . EGCg とテアフラビンによる GLUT4 の細胞膜移行促進の作用機構解明

EGCGによるGLUT4の細胞膜移行促進の作用

機構は、PI3K のリン酸化を介して、aPKC をリン酸化させるが、興味深いことにインスリンレセプターやその基質 IRS-1、ならびに PI3K の下流にある Akt のリン酸化を起こさない。また、高濃度では AMPK のリン酸化も起こすが、生理的濃度では上記の PI3K 経路が主に働くと考えられた。

テアフラビンを高含有する BTP もテアフラビン精製品も GLUT4 の細胞膜移行を促進した。BTP の作用機構を調べたところ、EGCG とは異なり IRS-1、aPKC、Akt(T308)、AMPK のリン酸化を促すが、Akt(S473)はリン酸化しなかった。また、GSK3 の活性調節を介してグリコーゲン蓄積が認められた。すなわち、BTP は PI3K 経路と AMPK 系を介して GLUT4 の細胞膜移行を促進し、グリコーゲン蓄積を促進させることが明らかとなった。今後、運動能力やエネルギー代謝について検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Tomoya Nagano, Kaori Hayashibara, Manabu Ueda-Wakagi, Yoko Yamashita, Hitoshi Ashida. Black tea polyphenols promotes GLUT4 translocation through both PI3K- and AMPK-dependent pathways in skeletal muscle cells. Food Science and technology Research, 査読有, 21, 2015, 489-494.

doi: 10.3136/fstr.21.727

〔学会発表〕(計 8 件)

久保田祐介、芦田均、デキサメタゾン誘導性筋タンパク質分解抑制効果を有する食品成分の探索とその作用機構解明、日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月 17 日～2017 年 3 月 20 日、京都女子大学(京都府)

久保田祐介、芦田均、筋萎縮予防効果を有する食品成分の探索とその分子機構の解明、日本農芸化学会関西支部第 497 回講演会、2016 年 12 月 3 日、神戸大学(兵庫県)

久保田祐介、芦田均、Glabridin の筋萎縮抑制効果と分子機構の解明、第 21 回日本フードファクター学会学術集会、2016 年 11 月 19 日～2016 年 11 月 20 日、富山国際会議場(富山県)

Yusuke Kubota, Hitoshi Ashida, Search for food compounds to increase protein synthesis or decrease protein degradation in skeletal muscle, and elucidation its mechanism. The 29th Annual and International Meeting of Japanese Association for Animal Cell Technology (JAAC2016), 2016 年 11 月 9 日～2016 年 11 月 12 日、神戸国際コンベンションセンター(兵庫県)

Hitoshi Ashida, Tomoya Nagano, Yoko Yamashita, Manabu Ueda-Wakagi, Epidalocatechin gallate and its metabolites promote translocation of glucose transporter 4 in the plasma membrane of muscle cells as a preventive mechanism of hyperglycemia by tea, 19th International Conference of Functional Foods (招待講演), 2015 年 11 月 17 日～2015 年 11 月 18 日、神戸大学(兵庫県)

Tomoya Nagano, Yoko Yamashita, Manabu Ueda-Wakagi, Hitoshi Ashida, Epidalocatechin gallate and its metabolites promote glucose uptake through translocation of GLUT4 in muscle cells, The 7th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2015), 2015 年 10 月 27 日から 2015 年 10 月 30 日、Tours (France)

長野智哉、若木(上田)学、林原香織、山下陽子、芦田均、EGCG の筋肉細胞におけるグルコース取り込み促進作用機構の解明、第 54 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会、2015 年 10 月 15 日、神戸大学(兵庫県)

Hitoshi Ashida, Antidiabetic effect of polyphenol, The 8th International Conferences and Exhibition for Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF2015) (招待講演・基調講演), Wuxi (China)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

芦田均 (ASHIDA, Hitoshi)

神戸大学・大学院農学研究科・教授

研究者番号：90201889

(2) 研究分担者

石原 健吾 (ISHIHARA, Kengo)

龍谷大学・農学部・准教授

研究者番号：70329647

山下陽子 (YAMASHITA, Yoko)

神戸大学・大学院農学研究科・特命助教

研究者番号：10543796