

令和 2 年 6 月 28 日現在

機関番号：84420

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H01877

研究課題名(和文) エネルギーバランスの調節にかかわる生活習慣および遺伝的要因の探索

研究課題名(英文) Search for lifestyle and genetic factors involved in energy balance regulation

研究代表者

田中 茂穂 (Tanaka, Shigeo)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所 栄養・代謝研究部・部長

研究者番号：50251426

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,500,000円

研究成果の概要(和文)：成人男女の減量において、食行動、特に抑制的摂食行動の変化が体重変化の規定因子である可能性が示唆された。また、冬に体重増加が認められた大学生において、大きい体重変動、歩数と中高強度活動時間の低下などの特徴が認められた。一方、糖尿病治療のため入院となった患者において、NEATの介入は約200kcal/日のエネルギー消費量の増大が認められた。また、褐色脂肪組織活性について、MPキナーゼ 2触媒サブユニット遺伝子の近傍に関連するSNPを検出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現時点でベストと考えられる方法でエネルギー消費量やその構成要素を評価し、エネルギーバランスとの関係を時系列的に検討し食行動の影響を示唆するとともに、睡眠やNEATがエネルギー代謝に与える影響や褐色脂肪組織活性に影響を与える遺伝的要因を特定し、肥満対策につながる科学的な知見を提供した。

研究成果の概要(英文)：Changes in dietary behavior, especially suppressive dietary behavior, may be a determinant of body weight change in weight loss of obese adult males and females. In addition, in university students who gained weight in winter, large weight fluctuations and a decrease of moderate-to-vigorous physical activity were observed. On the other hand, NEAT intervention was found to increase energy expenditure by approximately 200 kcal/day in patients admitted for diabetes treatment. In addition, a SNP in the vicinity of the AMP kinase 2 subunit gene was associated with brown adipose tissue activity.

研究分野：エネルギー代謝

キーワード：エネルギー代謝 エネルギーバランス 身体活動 肥満

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

エネルギー収支のアンバランスによって生じる肥満の原因を考える際には、これまで、エネルギー摂取量の増加に加え、基礎代謝量、食事誘発性体熱産生、身体活動といったエネルギー消費量の構成要素を個別にとらえ、その増加あるいは減少があった場合に、それを肥満の原因としてとらえてきた。しかし、例えば身体活動量が増加すると摂食量も増加し、その結果、エネルギーバランス自体には影響がないことも十分にありうる (Westerterp et al., 2015)。このように、エネルギーの消費や摂取を単独にみていると、肥満の真の原因をとらえることはできないが、現状では、エネルギー消費と摂取の相互作用に関する検討はあまりなされていないとは言えない。ただし、「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)」でも強調されているように、エネルギー摂取量は概して過小評価され、個人間の大小関係さえあまり評価することができない。摂取量ほどではないが、総エネルギー消費量およびそれらの構成要素についても、概して測定誤差が大きい。そのため、エネルギーバランス自体は、身体組成あるいは体重の変化で評価するしかない (Dhurandhar et al., 2015)。

総エネルギー消費量を経時的に測定する上で最も正確な方法はヒューマンカロリメーターである (Hibi et al., 2013)。また、歩行以外の身体活動と歩行とを正確に判別し、それぞれ別個の推定式を用いることで身体活動量を従来よりかなり正確に評価できる新たな加速度計 (Omron Healthcare: Active style Pro) を開発した (Oshima, 2010; Ohkawara, 2011; Park, 2011)。これを用いて、身体活動や座位行動の量のみならず、それらの連続性 (bout) や中断 (break)、日内変動についても評価し、日常生活における生活習慣を多面的にとらえることが可能となってきた。姿勢計を基準とした座位行動の妥当性についても、良好な結果が得られつつある。さらに、肥満や生活習慣病予防の観点から、座位行動やその中断 (break) が注目されている (Owen, 2010)。座位行動でない時間の大半は軽強度の活動であり、運動以外の身体活動 (Nonexercise Activity Thermogenesis: NEAT) の主な構成要素でもある。しかし、NEAT が体重変動に及ぼす影響については、軽強度活動評価の限界もあって、Science に掲載された論文 (Levine, 1999; 2005) のような極端な介入を除くと、これまで科学的な検討が十分になされていない (Shiroma, 2014)。しかし、新たな活動量計を用いることによって、日常生活を客観的、経時的かつ多面的に評価することができ、時間帯を考慮した NEAT の効果も検証可能となる。また、夜型の人では食事時間が遅く少ない回数で大量の食事を摂取する傾向があるという報告もあり (Lucassen, 2013)、夜型の人では肥満や生活習慣病のリスクが高いことが懸念される。

そこで、総エネルギー消費量や身体活動などの構成要素を最善の方法で評価し、時系列的な変化の対応を含め検討することで、エネルギーバランスの変化に寄与する要因を明らかにすることを試みる。

一方、脂肪組織の一種である褐色脂肪組織 (BAT) は、エネルギー消費に寄与する。申請者らは、BAT が寒冷曝露時に起こる熱産生 (寒冷誘導熱産生, CIT) や加齢に伴う体脂肪蓄積に関与していることを明らかにしてきた (Saito et al., Diabetes, 2009; Yoneshiro et al. Obesity 2011a, Obesity 2011b, J Clin Invest 2013, Matsushita et al. Int J Obes 2014)。しかし、BAT 活性に大きな個人差が生じる原因はほとんど不明である。最近我々は、PCR 法などを用いて BAT の熱産生分子 UCP1 や  $\beta 3$  アドレナリン受容体の一塩基多型 (SNP) が BAT 活性の個人差に関与していることを報告してきた (Yoneshiro et al. Int J Obes 2013)。BAT の機能維持やエネルギー消費、食欲に関与する可能性のある分子・遺伝子は他にも多数知られているので、それらを含めて総合的に検討する必要がある。さらに、近年、ゲノムワイド関連解析法 (Genome Wide Association Study, GWAS) が確立されており、数万~数十万の SNP を網羅的に調べることが可能になっている。同法を用いることで BAT の個人差、ひいてはエネルギー消費量の個人差を規定する新たな遺伝的要因が明らかになることが期待される。

### 2. 研究の目的

横断研究・縦断 (観察) 研究・介入研究それぞれの手法を用いて、エネルギー消費量やエネルギーバランスを評価し、肥満の原因となる生活習慣や生理学的要因を明らかにする。

#### 1) 日常生活における身体活動とエネルギーバランスの経時的な変化の追跡

健康成人において、加速度計による日常生活の身体活動および身体組成を長期間にわたって継続的に測定し、エネルギーバランスに影響を与える生活パターンを抽出する。併せて、食と睡眠 (クロノタイプ) についての生活習慣についても調査し、体重変動との関連を検討する。また、成人や子供において、加速度計を用いて評価した日常の身体活動・座位行動の日内変動および週間変動について解析を行い、代表的な指標を抽出するとともに、総エネルギー消費量や体重との関係を検討する。さらに、食習慣やクロノタイプ、褐色脂肪組織活性およびそれに関連する SNP) が 24 時間のエネルギー代謝プロフィールにどのように反映されるか、ヒューマンカロリメーターを用いて精査する。具体的には、体温やエネルギー代謝 (起床直後から午前中にかけての上昇、睡眠前半の降下、睡眠時後半の上昇など) の振幅と位相及び時計遺伝子発現の経時変化などとの関連を検討する。

#### 2) NEAT のエネルギーバランスへの影響

NEAT を変えることによる身体活動量や体重への影響を検討する。また、日常生活による必須行動が多く含まれる NEAT で、意図的にどの程度エネルギー消費量を変えられることができるか、ヒ

ヒューマンカロリメーターを用いて実験的に検討する。

### 3) 褐色脂肪組織活性に関わる遺伝子多型のエネルギー消費量およびエネルギーバランスとの関連

褐色脂肪組織やエネルギー消費、食欲の個人差を規定する遺伝的要因を明らかにするために、可能性のある数十個の遺伝子の DNA 一塩基多型 (SNP) を調べ、エネルギー消費量や摂取量の要因を特定する。さらに、ゲノムワイド関連解析法 (GWAS) の活用の可能性を検討する。

## 3. 研究の方法

日常生活における身体活動の強度や内容については、3次元加速度計、総エネルギー消費量についてはヒューマンカロリメーター、エネルギーバランスについては身体組成または体重、褐色脂肪組織活性については陽電子断層撮影法(PET)-CT といった、いずれも現時点でベストの方法で評価し、それらの相互関係を検討することにより、エネルギーバランス調節に関わる要因解明を試みた。

### 1) 生活リズムに伴うエネルギー代謝・身体活動の変動の指標化

成人男女を対象に、それぞれ半年間以上にわたって、活動量計による日常の身体活動量、および体重・身体組成(体組成計)を経時的に測定し、身体活動・座位行動と体重・身体組成の変化の相互関係を分析するためのデータを収集した。大学生 31 名については、春から冬の期間に日常生活における身体活動量、睡眠、体重の評価を経時的に行った。男性 56 名と女性 51 名については、減量支援時の体重、食事、睡眠、身体活動の変化を経時的に評価し、重回帰分析を用いて減量に影響する要因を検討した。

睡眠脳波とセットで記録したヒューマンカロリメーターによる睡眠時エネルギー代謝のデータを蓄積し、女性の性周期に伴う体温変化について、熱産生(エネルギー消費)と熱放散(中心部と末梢部の皮膚温の差を指標とした)の両面から検討した。睡眠導入薬であるオレキシン受容体拮抗薬が睡眠時エネルギー代謝に与える影響についても検討した。また、24 時間のエネルギーの摂取と消費が釣り合った条件下で、朝食前や昼食後の運動が 24 時間の脂肪酸化量や白血球の時計遺伝子発現に影響についても、時間分解能の高いヒューマンカロリメーターを利用して検討した。

### 2) NEAT の変化が身体活動量・体重へ与える影響

NEAT を増やす意識が総エネルギー消費量に与える影響について、8 名の若年男性を対象として、ヒューマンカロリメーターを用いたクロスオーバー試験を実施した。滞在時間はそれぞれ 8 時から 22 時までとした。また、国立国際医療研究センター国府台病院における糖尿病患者(2 週間以上の教育入院) 11 名を対象に、3次元活動量計を用いて入院中の NEAT を評価した。糖尿病の運動療法として、入院期間の前半に NEAT に類似した運動療法(院内の散歩 20 分、階段昇降 10 分、窓ふき 15 分、床掃除 15 分)を行い、後半に運動療法を行わないグループと入院期間の前半は運動療法を行わず、後半に NEAT に類似した運動療法を行うグループの 2 つに分け、NEAT の介入をしなかった一週間とでエネルギー消費量を比較するとともに、それぞれの期間の介入前と介入中の NEAT および各種代謝パラメーターの変化を検討した。11 名中 6 名については、退院後も継続的に、活動量計を用いて NEAT を追跡評価し、NEAT を高めるように指導した成果を追跡した。

### 3) 褐色脂肪組織活性に関する SNP 解析

エネルギー消費部位である褐色脂肪組織(BAT)活性の個人差にかかわる遺伝的要因を探るために、FDG-PET/CT で BAT 活性を評価済みの健常被験者 360 名の口腔粘膜サンプルから抽出した DNA の一塩基多型について、可能性のある遺伝子(UCP1,  $\beta$ 3AR, DIO2, FTO, TRPV1 など)の SNP 解析を行い、BAT 活性やエネルギー消費との関係を解析した。ジャポニカアレイを用いて約 66 万座位の SNP の遺伝型を判定し、うち 285 名についてはインピュテーションまで完了した。さらに、501,268 個一塩基多型(SNP)について、GWAS も実施した。

## 4. 研究成果

### 1) 生活リズムに伴うエネルギー代謝・身体活動の変動の指標化

大学生 31 名において、春から冬の期間に日常生活における身体活動量、睡眠、体重の評価を経時的に行ったところ、体重は春から秋にかけて有意に減少したが、冬にまた増加した。冬に体重増加が認められた者(+0.5 kg 以上)について、大きい体重変動、BMI の初期値の高値、歩数と 3.0 METs 以上の活動時間の低下などの特徴が認められた。また、56 名の壮年期男性を対象として、減量支援時の体重、食事、睡眠、身体活動の変化を経時的に評価した。重回帰分析を用いて減量に影響する要因を検討した結果、食行動、特に抑制的摂食行動の変化が体重変化の規定因子である可能性が示唆された。一方、成人女性 51 名の減量効果は、抑制的摂食行動、年齢、情動的摂食行動が規定要因として採用された。今後、男女のデータを組み合わせて季節変動と週内変動も考慮しつつ、さらに検討していく予定である。様々な対象集団における身体活動のパターンについても解析を進めている。

一方、ヒューマンカロリメーターを用いて睡眠時の測定を行ったところ、睡眠時のエネルギー

消費と炭水化物酸化は、レム睡眠や入眠後の短時間の覚醒時に比較して深睡眠時に低値となったが、睡眠後半には上昇に転じた (Kayaba, 2017)。24 時間のエネルギーの摂取と消費が釣り合った条件下で、成人女性においては、朝食前の運動は 24 時間の脂肪酸化量を増大させるが、同じ運動を昼食後に行っても 24 時間の脂肪酸化量は変化しないことを確認した。また、エネルギーバランスの調節にかかわる生活習慣として、朝食欠食や朝食前の運動が 1 日のエネルギー代謝の経時変動や白血球の時計遺伝子発現に影響することを示した。女性の性周期に伴う体温変化について、黄体期には体温の上昇に伴って、睡眠時の熱産生の増加と熱放散の抑制が認められた。女性の性周期に伴うエネルギー消費の増減は体温 1 °C の上昇につき代謝率 11% の上昇に相当しており、Q10 効果として知られている温度上昇に伴う化学反応の活性化とほぼ同レベルの変化であった。また睡眠導入薬であるオレキシン受容体拮抗薬が睡眠を促すと同時に睡眠時エネルギー代謝 (エネルギー消費と呼吸商) に影響することを認め、睡眠とエネルギー代謝との相関を示した。

## 2) NEAT の意図的な変化がエネルギー消費量や身体活動量・体重へ与える影響

NEAT を増やす意識が総エネルギー消費量に与える影響について、8 名の若年男性を対象として、ヒューマンカロリーメーターを用いたクロスオーバー試験を実施した。滞在時間はそれぞれ 8 時から 22 時までとした。その結果、エネルギー消費量に有意差はみられなかった。一方、糖尿病治療のため入院となった患者において、NEAT の介入の有無でエネルギー消費量の比較を行ったところ、1 日あたり約 200kcal のエネルギー消費量の増大が認められた。また、入院中の 2 型糖尿病患者を対象に、日常生活での NEAT を 1 週間行わせ、その後、1 週間は運動しない群と、前半に運動を行わず後半に NEAT を行う群にランダムに分け、NEAT の代謝パラメーター、身体活動、NEAT スコアへの影響を検討している。

## 3) 褐色脂肪組織活性に関する SNP 解析

褐色脂肪組織活性について、AMP キナーゼ  $\alpha 2$  触媒サブユニット遺伝子の近傍に関連する SNP を検出した。また、細胞内 T3 生成に関わる II 型脱ヨウ素化酵素 (DIO2) の関与を明らかにした。その他にも、いくつかの SNP が関連する可能性が示された。今後は、赤外線カメラによる BAT 活性測定法等を利用して独立被験者群で検証するとともに、候補 SNP の機能解析を細胞・マウスレベルで行うとともに、DNA メチル化などによるエピジェネティック制御の可能性についても検討する予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 26件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Tanaka C, Reilly JJ, Tanaka M, Tanaka S.	4. 巻 15
2. 論文標題 Changes in weight, sedentary behaviour and physical activity during the school year and summer vacation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Environ Res Public Health	6. 最初と最後の頁 E915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph15050915	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 該当する
1. 著者名 Fuse S, Nirengi S, Amagasa S, Homma T, Kime R, Endo T, Sakane N, Matsushita M, Saito M, Yoneshiro T, Kurosawa K, Hamaoka T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Brown adipose tissue density measured by near-infrared time-resolved spectroscopy in Japanese, across a wide age range	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biomed Opt	6. 最初と最後の頁 65002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.JBO.23.6.065002	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 Yoneshiro T, Matsushita M, Saito M.	4. 巻 251
2. 論文標題 Translational aspects of brown fat activation by food-derived stimulants	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Handbook of Experimental Pharmacology	6. 最初と最後の頁 359-379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/164_2018_159	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 該当する
1. 著者名 Katsuyama H, Hamasaki H, Yanai H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Habit of Bathing or Showering Is Beneficially Associated With Body Weight and Abdominal Circumference in Patients With Type 2 Diabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Med Res	6. 最初と最後の頁 728-731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14740/jocmr3510w	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 Hamasaki H, Furuta M, Yanai H.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Validity of visceral fat area measurement by bioelectrical impedance analysis in Japanese obese individuals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Diabetes Rev	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573399815666190128113657	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 田尻絵里, 吉村英一	4. 巻 65
2. 論文標題 自覚的ストレスは体重増加と関連するか? -人間ドック受診者を対象とした検討-	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 厚生の指標	6. 最初と最後の頁 7-14
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 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 田中茂穂	4. 巻 24
2. 論文標題 女性のやせとエネルギー代謝	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 肥満研究	6. 最初と最後の頁 11-15
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 田中茂穂	4. 巻 68
2. 論文標題 健康指標の季節変動を考える意義	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 体育の科学	6. 最初と最後の頁 474-475
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 田中千晶	4. 巻 68
2. 論文標題 身体活動の季節変動	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 体育の科学	6. 最初と最後の頁 482-486
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 吉村英一	4. 巻 68
2. 論文標題 Holiday Weight gain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 体育の科学	6. 最初と最後の頁 496-500
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 田中茂穂	4. 巻 67
2. 論文標題 総エネルギー消費量の変動要因と推定法 - 国立健康・栄養研究所の取り組み -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 体力科学	6. 最初と最後の頁 373-379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jspfsm.67.373	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 斉藤昌之	4. 巻 47
2. 論文標題 抗肥満ターゲットとしての褐色脂肪組織と茶カテキンの効果	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ファインケミカル	6. 最初と最後の頁 11-19
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 齊藤昌之	4. 巻 60
2. 論文標題 褐色脂肪組織による熱産生と体温・体脂肪調節 健康成人での最新知見	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 繊維製品消費科学学会誌	6. 最初と最後の頁 47-51
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 柳内秀勝, 瀨崎秀崇	4. 巻 6
2. 論文標題 治療 運動療法 適切な運動処方を行うために	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hospitalist	6. 最初と最後の頁 335-341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.3103900544	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 Ando T, Nakae S, Usui C, Yoshimura E, Nishi N, Takimoto H, Tanaka S.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Effect of diurnal variations in the carbohydrate and fat composition of meals on postprandial glycemic response in healthy adults: a novel insight for the second-meal phenomenon	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Clin Nutr	6. 最初と最後の頁 in press
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 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 Tanaka C, Reilly JJ, Tanaka M, Tanaka S.	4. 巻 15
2. 論文標題 Changes in Weight, Sedentary Behaviour and Physical Activity during the School Year and Summer Vacation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Environ Res Public Health	6. 最初と最後の頁 E915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph15050915	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 該当する



1. 著者名 Sasai H, Nakata Y, Murakami H, Kawakami R, Nakae S, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, Yamada Y, Miyachi M.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Simultaneous Validation of Seven Physical Activity Questionnaires Used in Japanese Cohorts for Estimating Energy Expenditure: A Doubly Labeled Water Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Epidemiol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20170129	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 Kurita S, Yano S, Ishii K, Shibata A, Sasai H, Nakata Y, Fukushima N, Inoue S, Tanaka S, Sugiyama T, Owen N, Oka K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Comparability of activity monitors used in Asian and Western-country studies for assessing free-living sedentary behaviour	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0186523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0186523	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 該当する

1. 著者名 田中茂穂	4. 巻 83
2. 論文標題 国際的視座からみた日本の健康関連情報のあり方	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本健康学会誌 Jpn J Health & Human Ecology	6. 最初と最後の頁 171-173
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 Yoneshiro T, Matsushita M, Hibi M, Tone H, Takeshita M, Yasunaga K, Katsuragi Y, Kameya T, Sugie H, Saito M	4. 巻 105
2. 論文標題 Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Clin Nutr	6. 最初と最後の頁 873-881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3945/ajcn.116.144972	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 Y, Fukano K, Tsubota A, Nio-Kobayashi J, Nakamura K, Morimatsu M, Sakaue H, Saito M, Kimura K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Cell-cycle arrest in mature adipocytes impairs BAT development but not WAT browning, and reduces adaptive thermogenesis in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 6648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-07206-8	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 Uchida K, Dezaki K, Yoneshiro T, Watanabe T, Yamazaki J, Saito M, Yada T, Tominaga M, Iwasaki Y.	4. 巻 67
2. 論文標題 Involvement of thermosensitive TRP channels in energy metabolism	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 549-560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-017-0552-x	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 斉藤昌之	4. 巻 44
2. 論文標題 褐色脂肪組織の全身代謝効果と介在因子	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 内分泌・糖尿病・代謝内科	6. 最初と最後の頁 432-437
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 Kayaba M, Park I, Iwayama K, Seya Y, Ogata H, Yajima K, Satoh M, Tokuyama K.	4. 巻 69
2. 論文標題 Energy metabolism differs between sleep stages and begins to increase prior to awakening	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Metabolism	6. 最初と最後の頁 14-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.metabol.2016.12.016	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 Iwayama K, Kawabuchi R, Nabekura Y, Kurihara R, Park I, Kobayashi M, Ogata H, Kayaba M, Omi N, Satoh M, Tokuyama K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Exercise before breakfast increases 24-h fat oxidation in female subjects	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0180472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0180472	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 Tajiri E, Yoshimura E, Hatamoto Y, Tanaka H, Shimoda S	4. 巻 184
2. 論文標題 Effect of sleep curtailment on dietary behavior and physical activity: A randomized crossover trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiol Behav	6. 最初と最後の頁 60-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.physbeh.2017.11.008	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 Hamasaki H, Kawashima Y, Katsuyama H, Sako A, Goto A, Yanai H	4. 巻 7
2. 論文標題 Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 7041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-07438-8	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 Hamasaki H, Yanai H	4. 巻 7
2. 論文標題 Association of Serum Zn/Cu Ratio With Handgrip Strength and Hospitalization in Japanese Patients With Type 2 Diabetes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 199-200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14740/jem481w	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 Yoneshiro T, Matsushita M, Nakae S, Kameya T, Sugie H, Tanaka S, Saito M	4. 巻 310
2. 論文標題 Brown adipose tissue is involved in the seasonal variation of cold-induced thermogenesis in humans	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	6. 最初と最後の頁 999-1009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00057.2015.	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 Hibi H, Oishi S, Matsushita M, Yoneshiro T, Yamaguchi T, Usui C, Yasunaga K, Katsuragi Y, Kubota K, Tanaka S, Saito M	4. 巻 40
2. 論文標題 Brown adipose tissue is involved in diet-induced thermogenesis and whole-body fat utilization in healthy humans	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int J Obes	6. 最初と最後の頁 1655-1661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ijo.2016.124	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 Tanaka C, Reilly JJ, Tanaka M, Tanaka S	4. 巻 13
2. 論文標題 Seasonal changes in objectively measured sedentary behavior and physical activity in Japanese primary school children	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BMC Public Health	6. 最初と最後の頁 969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12889-016-3633-5	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 該当する

1. 著者名 Kayaba M, Park I, Iwayama K, Seya Y, Ogata H, Yajima K, Satoh M, Tokuyama K	4. 巻 69
2. 論文標題 Energy metabolism differs between sleep stages and begins to increase prior to awakening	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Metabolism	6. 最初と最後の頁 14-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.metabol.2016.12.016	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 Insung P, Ochiai R, Ogata H, Kayaba M, Hari S, Hibi M, Katsuragi Y, Satoh M, Tokuyama K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Effects of subacute ingestion of chlorogenic acids on sleep architecture and energy metabolism through activity of the autonomic nervous system: a randomised, placebo-controlled, double-blinded crossover trial	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Nutr	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114517000587	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 Nirengi S, Yoneshiro T, Saiki T, Aita S, Matsushita M, Sugie H, Saito M, Hamaoka T	4. 巻 876
2. 論文標題 Evaluation of brown adipose tissue using near-infrared time-resolved spectroscopy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Avd Exp Med Biol	6. 最初と最後の頁 : 371-376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00057.2015	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 Nirengi S, Amagasa S, Homma T, Yoneshiro T, Matsumiya S, Kurosawa Y, Sakane N, Ebi K, Saito M, Hamaoka T	4. 巻 5
2. 論文標題 Daily ingestion of catechin-rich beverage increases brown adipose tissue density and decreases extramyocellular lipids in healthy young women	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 SpringerPlus	6. 最初と最後の頁 1363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40064-016-3029-0	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 Saito M, Yoneshiro T, Matsushita T	4. 巻 30
2. 論文標題 Activation and recruitment of brown adipose tissue by cold exposure and food ingredients in humans	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Best Prac Res Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 537-547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.beem.2016.08.003	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 斉藤昌之、松下真美、米代武司	4. 巻 34
2. 論文標題 ヒト褐色脂肪組織の活性化・増量 その評価法と肥満対策への応用	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 197-202
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 斉藤昌之	4. 巻 22
2. 論文標題 肥満症治療へのアプローチ：褐色脂肪からのアプローチ	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 肥満研究	6. 最初と最後の頁 106-113
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35件（うち招待講演 13件 / うち国際学会 15件）

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 臨床的栄養管理におけるエネルギー消費量の測定
3. 学会等名 第40回日本臨床栄養学会総会 第39回日本臨床栄養協会総会 (第16回大連合大会) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳山薫平
2. 発表標題 エネルギー代謝の日内変動
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hamaoka T, Nirengi S, Fuse S, Amagasa S, Homma T, Kime R, Kuroiwa M, Endo T, Sakane N, Matsushita M, Saito M, Yoneshiro T, Kurosawa Y
2. 発表標題 Supraclavicular tissue total hemoglobin determined by near-infrared time-resolved spectroscopy as indicators of brown adipose tissue characteristics in humans
3. 学会等名 International Symposium: Role of Brown Adipose Tissue in Human Health (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumoto K, Kobori Y, Wakabayashi H, Matsushita M, Kameya T, Maeda T, Saito M
2. 発表標題 Study on multiple organs coordination for non-shivering thermogenesis and vasomotor control in mild cold environment in human
3. 学会等名 7th International Conference on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本健太郎、小堀祐資、若林斉、亀谷俊満、松下真美、斉藤昌之
2. 発表標題 軽度寒冷暴露時の非震え代謝に見られる臓器連関の検討
3. 学会等名 日本生理人類学会第77回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二連木晋輔, 若林斉, 松下真美, 同道正行, 鈴木新一, 橋本健, 鋤納心, 菅沼彰子, 河口八重子, 斉藤昌之, 坂根直樹
2. 発表標題 非侵襲的なヒト褐色脂肪組織の評価法の確立
3. 学会等名 第39回日本肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡松優子, 松下真美, 長屋一輝, 坪田あゆみ, 斉藤 昌之
2. 発表標題 血中エクソソームmiR-122-5pはヒト褐色脂肪活性を反映するバイオマーカーとなりうる
3. 学会等名 第39回日本肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Park I, Osumi H, Zhang S, Tanaka Y, Yajima K, Omi N, Satoh M, Tokuyama K.
2. 発表標題 Energy metabolism of the human during sleep: characteristic phenotypes of sleeping metabolism and sex differences
3. 学会等名 Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田尻絵里, 下田誠也, 畑本陽一, 田中 茂穂, 吉村 英一
2. 発表標題 睡眠時間の短縮が終末糖化産物に及ぼす影響
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 道脇涼太, 田尻絵里, 畑本陽一, 田中茂穂, 吉村英一
2. 発表標題 減量支援時の歩数アプリの利用は減量および身体活動量に影響するか
3. 学会等名 第6回日本栄養改善学会九州・沖縄支部
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Tanaka S
2. 発表標題 Objective assessment of physical activity for self-monitoring and identifying determinants of obesity
3. 学会等名 ICOMES2017 (International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanaka S
2. 発表標題 Importance of self-monitoring of physical activity and other health conditions
3. 学会等名 2nd ASEAN Sports Medicine Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kurosawa S, Nakae S, Ando T, Higuchi M, Tanaka S
2. 発表標題 Does a voluntary increase in non-exercise activity increase whole-day energy expenditure in a respiratory chamber?
3. 学会等名 4th International Conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism (RACMEM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ishikawa-Takata K, Bessyo K, Park J, Tanaka S
2. 発表標題 Energy flux estimated from the data for Japanese adults measured by doubly labeled water method
3. 学会等名 4th International Conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism (RACMEM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakae S, Yoneshiro T, Matsushita M, Takata K, Saito M, Tanaka S
2. 発表標題 Brown adipose tissue may increase total daily energy expenditure in winter
3. 学会等名 4th International Conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism (RACMEM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando T, Nakae S, Usui C, Kurosawa S, Tanaka S
2. 発表標題 Effects of fat intake at breakfast and physical activity on daily fat utilization
3. 学会等名 4th International Conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism (RACMEM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 エネルギー消費量からみた身体活動・運動の意義
3. 学会等名 日本骨代謝学会 / 日本栄養・食糧学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 様々な対象者におけるエネルギー代謝
3. 学会等名 平成29年度国公立病院医療技術関係職員研修 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 エネルギー消費からみた生活習慣病予防対策
3. 学会等名 田中茂穂, 東洋大学ライフイノベーション研究所平成29年度シンポジウム「運動・スポーツと健康寿命の延伸」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斉藤 昌之、松下真美、日比壮信、大石幸子、田中茂穂
2. 発表標題 食後の代謝・熱産生応答の日内変動と褐色脂肪組織の関与
3. 学会等名 第4回時間栄養科学研究会 / 第12回ニュートリズム検討会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Saito M
2. 発表標題 Brown adipose tissue as a therapeutic target for human obesity
3. 学会等名 2017 International Conference on Diabetes and Metabolism (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斉藤昌之
2. 発表標題 褐色脂肪組織とエネルギー代謝・肥満
3. 学会等名 第38回日本肥満学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsushita M, Hibi M, Oishi S, Yoneshiro T, Yamaguchi T, Usui C, Yasunaga K, Katsuragi Y, Kubota K, Tanaka S, Saito M
2. 発表標題 Diurnal variation of postprandial thermogenesis and substrate oxidation in humans: Involvement of brown adipose tissue
3. 学会等名 4th International Conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism (RACMEM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tokuyama K
2. 発表標題 Effects of timing of exercise or meals on energy metabolism
3. 学会等名 4th International Conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism (RACMEM2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 落合沙妃、吉村 英一、田尻絵里、畑本陽一、田中 茂穂
2. 発表標題 大学生を対象とした体重と生活パターンの週内変動に関する研究
3. 学会等名 第5回栄養改善学会九州沖縄支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Saito M
2. 発表標題 Brown fat in human obesity
3. 学会等名 13th International Congress on Obesity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanaka S, Hibi M, Oishi S, Yamaguchi T, Yasunaga K, Yoneshiro T, Matsushita M, Usui C, Kubota K, Saito M
2. 発表標題 Brown adipose tissue is involved in diet-induced thermogenesis and whole body fat utilization in healthy humans
3. 学会等名 13th International Congress on Obesity (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanaka C, Reilly JJ, Tanaka M, Tanaka S
2. 発表標題 Changes in body weight, objectively measured sedentary behavior and physical activity in the school year and summer vacation in Japanese primary school children
3. 学会等名 13th International Congress on Obesity (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 最新のエネルギー代謝研究から日本人の健康を考える～ エネルギー代謝の個人間差
3. 学会等名 第63回日本栄養改善学会(ランチョンセミナー)(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 エネルギー消費量・身体活動量の評価法：原理とその応用
3. 学会等名 第35回日本臨床運動療法学会学術集会(教育講演)(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中茂穂
2. 発表標題 ヒトの肥満対策に関するエネルギー代謝研究の概観：現状と今後
3. 学会等名 第37回日本肥満学会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 斉藤昌之、米代武司、松下真美、日比壮信、大石幸子、安永浩一、田中茂穂
2. 発表標題 食事誘導熱産生の日内変動と褐色脂肪組織の役割：ヒューマンカロリメータによる検討
3. 学会等名 第70回日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 布施紗由理、二連木晋輔、本間俊行、坂根直樹、米代武司、斉藤昌之、浜岡隆文
2. 発表標題 近赤外時間分解分光法によって評価した褐色脂肪組織密度と関連要因の検討
3. 学会等名 第37回日本肥満学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松下真美、米代武司、日比壮信、大石幸子、安永浩一、田中茂穂、斉藤昌之
2. 発表標題 褐色脂肪組織は食事誘導熱産生の日内変動に寄与する
3. 学会等名 第37回日本肥満学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 日比壮信、大石幸子、松下真美、米代武司、山口亨、薄井澄誉子、安永浩一、桂木能久、窪田和雄、田中茂穂
2. 発表標題 食事誘導熱産生及び基質利用量に与える褐色脂肪組織の影響
3. 学会等名 第37回日本肥満学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

国立健康・栄養研究所マンスリーレポート <a href="http://www.nibiohn.go.jp/eiken/monthly-report2017/">http://www.nibiohn.go.jp/eiken/monthly-report2017/</a>
--

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	徳山 薫平 (Tokuyama Kumpei) (00207565)	筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・教授  (12102)	
研究分担者	柳内 秀勝 (Yanai Hidekatsu) (20424666)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・医療教育・臨床研究支援部門長  (82610)	
研究分担者	田中 千晶 (Tanaka Chiaki) (40369616)	桜美林大学・健康福祉学群・准教授  (32605)	

## 6. 研究組織 (つづき)

	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	吉村 英一 (Yoshimura Eiichi) (70613214)	熊本県立大学・環境共生学部・准教授  (27401)	
研究分担者	斉藤 昌之 (Saito Masayuki) (80036441)	北海道大学・獣医学研究院・名誉教授  (10101)	
研究分担者	濱崎 秀崇 (Hamasaki Hidetaka) (10773228)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国府台病院・ 第一内科医師  (82610)	