

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01965

研究課題名(和文) アミノ酸代謝に注目したエネルギー代謝促進作用を有する食品開発のための基盤研究

研究課題名(英文) Basic research for development of functional foods to enhance energy metabolism by modulating amino acid catabolism

研究代表者

北浦 靖之 (Kitaura, Yasuyuki)

名古屋大学・生命農学研究科・講師

研究者番号：90442954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：分岐鎖アミノ酸(BCAA：Leu, Ile, Val)の代謝を促進させることによる走運動持久力、肥満・インスリン抵抗性に対する影響について解析した。まず、新規BCAA代謝促進因子を発見し、そのin vitroでの作用メカニズム、in vivoでの血中BCAA濃度への影響を明らかにした。また、BCAA代謝がビタミンB1により促進され、ビタミンB1の摂取および遺伝的BCAA代謝促進による走運動持久力、肥満・インスリン抵抗性への影響を明らかにした。さらにBCAAに対するmTORC1の反応が、BCAA代謝促進および食餌中タンパク質含量により影響を受けることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

BCAA代謝を含むエネルギー代謝の調節は走持久力運動や肥満・二型糖尿病に極めて重要である。このBCAAの代謝調節機構に注目した本研究において、新規BCAA代謝調節因子の発見とその作用機構、さらにBCAA代謝促進による新たな生理機能を発見したことは、BCAA代謝およびエネルギー代謝の新たな調節方法を可能にし、今後、この方法を応用することで、運動能力の上昇、メタボリック症候群の予防など、学術的意義だけでなく、社会的に意義のある研究成果であると言える。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the effects of accelerated catabolism of branched chain amino acids (BCAA: Leu, Ile, Val) on endurance capacity, obesity and insulin resistance, and protein synthesis and degradation. First, we discovered a novel activator for BCAA catabolism, and clarified its mechanism of activation in vitro and its effect on plasma BCAA concentrations in vivo. In addition, we revealed that BCAA catabolism was promoted by vitamin B1 in vivo and the effects of vitamin B1 intake or genetically promoted BCAA catabolism on running endurance, obesity and insulin resistance. Furthermore, we also found that the response of mTORC1 to BCAA was influenced by accelerated BCAA metabolism and dietary protein content.

研究分野：栄養生化学

キーワード：アミノ酸代謝

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

必須アミノ酸であるロイシン、イソロイシン、バリンは、分岐鎖アミノ酸 (BCAA: Branched-chain amino acids) と称され、体タンパク質を構成する主要成分であるのみならず、遊離アミノ酸としてタンパク質の合成促進および分解抑制機能をもつ。また、BCAA は運動時に筋肉で分解されエネルギー源となり、イソロイシン、バリンは絶食時に糖原性アミノ酸として肝臓で利用される。BCAA の分解は図1に示す反応によりアセチル CoA、スクシニル CoA などに分解され、クエン酸回路に供給される。このうち、第1、第2ステップは3つのBCAA に共通であり、第1ステップで BCAA アミノ基転移酵素(BCAT: BCAA aminotransferase)により、分岐鎖 α-ケト酸 (BCKA: Branched-chain α-keto acid) となる。BCAA 代謝の第2ステップでの BCKDH

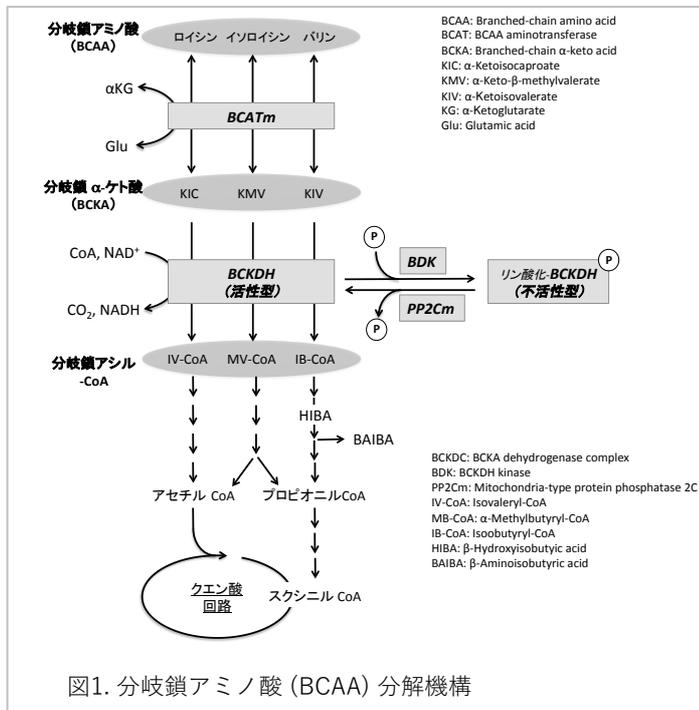


図1. 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 分解機構

(BCKA dehydrogenase) により、BCKA から分岐鎖アシル CoA (BCA-CoA: Branched-chain acyl-CoA) が生成され、その後はそれぞれ別々の経路で代謝されてアセチル CoA またはスクシニル CoA となる。さらに、BCKDH の活性は、リン酸化・脱リン酸化により調節され、BCKDH をリン酸化 (不活性化) する酵素が BCKDH キナーゼ (BDK) である (*J Nutr*; 2006)。これらの反応の特徴より、BCKDH が BCAA 代謝を調節するとされている。

BCAA は運動時のエネルギー源となることが考えられており、実際、遺伝的に BCAT を不活性化させ BCAA 代謝が抑制されたマウスでは運動能力の低下がみられることが報告されている (*J Appl Physiol*. 2010)。当研究室では筋組織特異的に BDK を不活性化させ BCAA 代謝が促進したマウス (BDK-mKO マウス) を作製し、このマウスに BCAA を与えると Control マウスに比べ運動能力の上昇が認められた。また、肥満・インスリン抵抗性の状態では、血中 BCAA 濃度が上昇することが報告されているが、これは全身での BCAA 代謝の低下が原因であると考えられている (*Nat Rev Endocrinol*. 2014)。当研究室においても、肥満・インスリン抵抗性モデルラットにおいて BDK 活性が上昇し、BCAA 代謝が抑制されていることを見出している (*BBRC*. 2012)。

以上のことから、BDK を阻害する食品成分によって BCAA 代謝を促進させ、さらに BCAA を投与すると効果的に運動能力を増加、肥満・インスリン抵抗性を改善できる可能性が考えられる。これまで BDK 活性を抑制し BCAA 代謝を促進させる食品成分として、中鎖脂肪酸などが報告されており、当研究室において *in vivo* でも BCAA 代謝を促進する作用効果を見出している (*Metabolism*. 2015)。また、当研究室では最近、ビタミン B1 の活性型であるチアミン二リン酸 (TDP: thiamine diphosphate) が強力に BDK を阻害することで、BCKDH を活性化し、BCAA 代謝を促進させることを新たに発見した。ビタミン B1 (チアミン) は細胞内でリン酸化され TDP に変換されることから、ビタミン B1 の投与は BCAA 代謝を効果的に活性化させ、エネルギー代謝の促進に寄与することが考えられる。

2. 研究の目的

上記の研究背景より、BCAA 代謝に注目した運動能力の向上、肥満・インスリン抵抗性の予防・改善に効果的な方法を確立し、その効果に有用な機能性食品を開発するための基盤研究として、以下の項目を本研究の主な目的とした。

<研究1> 新規 BCAA 代謝促進因子の探索とその作用機構、血中 BCAA に対する影響

化合物ライブラリーを用いて、新たな BCAA 代謝促進作用を有する化合物を探索し、その作用機構、血中 BCAA 濃度に対する影響を明らかにする。

<研究2> 運動能力に対する BCAA 代謝促進の効果

ビタミン B1 摂取および遺伝的 BCAA 代謝促進による、トレーニング前後における走運動持久力への影響を明らかにする。

<研究3> 肥満・インスリン抵抗性に対する BCAA 代謝促進の効果

ビタミン B1 摂取および遺伝的 BCAA 代謝促進による、食餌性肥満・インスリン抵抗性への影響を明らかにする。

<研究4> タンパク質合成、分解に対する BCAA 代謝促進の影響

遺伝的 BCAA 代謝促進による BCAA 誘導性タンパク質合成、および絶食誘導性タンパク質分解に対する影響を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### <研究1>新規 BCAA 代謝促進因子の探索とその効果

ラット肝臓より調製したミトコンドリア抽出物と化合物ライブラリーの各化合物を ATP 有無の状態では 37 °C、30 分間反応させ、その後、KIC を基質として NADH 産生量に基づく分光学的方法により BCKDH 活性を測定した (*Methods Enz.* 2000)。また、BCKDH 複合体を精製し、化合物と ATP を反応させ、上記と同様に BCKDH 活性を測定した。ラットにビタミン B1 を経口投与、もしくは化合物を腹腔内投与し、血中 BCAA 濃度、肝臓 BCKDH 活性およびウエスタンブロッティングにより肝臓 BCKDH のリン酸化量、BCKDH-BDK 結合量を解析した。

#### <研究2>運動能力に対する BCAA 代謝促進の効果

高容量のチアミン (0.1%) を含む飲水をマウス (C57BL/6、8 週齢、オス) に摂取させ、トレッドミルによる走運動テスト (15 m/min (10% grade) で 4 分→4 分ごとに 1 m/分の上昇 (20m/min まで) →疲労困憊までの走行距離を測定) を実施し、走行距離を調べた。また、チアミン水を摂取させた期間中、トレッドミルによる走運動を繰り返し行うトレーニング (10 m/min (10% grade)、60 分間、5 日/週) を行った後、走運動テストを実施し、走行時間、走行距離を調べた。遺伝的 BCAA 代謝促進マウスは、BDK を全身および Cre-loxP システムを用いて組織特異的に欠損させたマウスを用いた。筋組織特異的 BDK 欠損マウスは、Ckmm-Cre マウス (*Mol Cell.* 1998)、前脳ニューロン特異的 BDK 欠損マウスは、Emx1-Cre マウス (*Nature.* 2000) を用いて作製した。これらのマウスを用いて、上記と同様の実験を行った。

#### <研究3>肥満・インスリン抵抗性に対する BCAA 代謝促進の効果

マウス (C57BL/6、8 週齢、オス) を通常食 (Research Diets D12450J) もしくは高脂肪食 (HFD: high-fat diet (60% Fat)、Research Diets D12492) とともに高容量のチアミン (0.1%) を含む飲水を摂取させ、体重、摂食量、摂水量を測定し、8 週間飼育した後、糖負荷試験 (2 g グルコース/kg 体重を投与して 30 分間隔で 2 時間血糖を測定) を実施した。また、遺伝的 BCAA 代謝促進マウスとして、筋組織特異的、脂肪組織特異的、全身 BDK 欠損マウスを用いて、上記と同様に糖負荷試験を実施した (脂肪組織特異的 BDK 欠損マウスは、Adipoq-Cre マウス (*Cell Metab.* 2001) を用いて作製した)。また、脂肪組織特異的 BDK 欠損マウスを短期間寒冷条件下 (4 度、24 時間) で飼育し、脂肪組織中の遺伝子発現量をリアルタイム PCR により測定した。

#### <研究4>タンパク質合成、分解に対する BCAA 代謝促進の影響

筋組織特異的 BDK 欠損マウスにタンパク質含量の異なる餌 (20%、5%、2.5%タンパク質食: CREA Japan) を摂取させ、12 時間絶食後、BCAA を経口投与し、投与 1 時間後に骨格筋を採取した。採取した骨格筋からタンパク質を抽出し、ウエスタンブロッティングにより S6K1 のリン酸化量を定量した。また、上記のタンパク質含量の異なる餌を摂取させ、絶食前および絶食 12、18、24 時間後の血中 BCAA 濃度を測定した。

### 4. 研究成果

#### <研究1>新規 BCAA 代謝促進因子の探索とその効果

当研究室では、ビタミン B1 の活性化型であるチアミン二リン酸 (TDP: thiamine diphosphate) が、カルシウムイオン存在下で強力に BDK を阻害することで、BCKDH を活性化し、BCAA 代謝を促進させることを発見したが (*BBRC.* 2018)、*in vivo* での効果は不明であった。ビタミン B1 (チアミン) は細胞内でリン酸化され TDP に変換されることから、ビタミン B1 の投与は BCAA 代謝を効果的に活性化させ、エネルギー代謝の促進に寄与することが考えられる。ビタミン B1 をラットに投与することにより *in vivo* で BCAA 代謝が促進されるか検討したところ、血中の BCAA 濃度が低下したことから、*in vivo* でも BDK を阻害し、BCKDH 活性を上昇させ、BCAA 代謝を亢進することが示唆された。ビタミン B1 投与による血中および組織中の BCAA 代謝物の変化を調べるため、GCMS を用いた分岐鎖  $\alpha$  ケト酸 (BCKA) などの BCAA 代謝物、その他、アミノ酸、有機酸の一斉分析法を確立した。さらに、組織中の BCKDH 活性を調べるため、安定同位体と GCMS を用いた BCKDH 活性の高感度測定方法を確立した。

また、BCAA 代謝を調節する新たな因子 (化合物) を見出すため、名古屋大学 トランスフォーメティブ生命分子研究所 (ITbM) の協力のもと、約 800 種類の化合物ライブラリーを用いてスクリーニングを行った結果、BDK を阻害する化合物を 8 種類見出した。その中で最も強力に BDK を阻害する化合物 A を用いて、*in vitro* でその阻害様式について解析を行ったところ、ATP との競合阻害により、BDK による BCKDH のリン酸化を阻害すること、BCKDH と BDK との結合を解離することを見出した。さらに、この化合物は、*in vivo* でも BCKDH 活性を上昇させ、BCAA 代謝を亢進し、血中 BCAA 濃度を低下させることが認められた。今後、これをリード化合物として、より強力な BDK 阻害剤の開発が期待される。

#### <研究2>運動能力に対する BCAA 代謝促進の効果

高容量ビタミン B1 を摂取させたマウスでは、コントロールマウスに比べ、トレーニング前後共に走運動持久力が増加した。全身 BDK 欠損マウスでは、コントロールマウスに比べ、トレーニング前後共に走運動持久力が上昇し、前脳ニューロン特異的 BDK 欠損マウスでは、トレーニング後のみ走運動持久力が上昇したが、筋特異的 BDK 欠損マウスでは、トレーニング前後共に走運動持久力に変化は見られなかった。これらの結果から、ビタミン B1 摂取、もしくは遺伝的に全身で BCAA 代謝を促進させることにより、走運動持久力が上昇する可能性が示唆され、トレーニングによる走持久力の上昇は、脳神経系での BCAA 代謝促進が原因である可能性が考えられる。

#### <研究 3> 肥満・インスリン抵抗性に対する BCAA 代謝促進の効果

高容量ビタミン B1 を摂取させたマウスでは、高脂肪食摂取による耐糖能の悪化が増大した。また、脂肪組織特異的および全身 BDK 欠損マウスにおいても、高脂肪食摂取による耐糖能の悪化が増大したが、筋組織特異的 BDK 欠損マウスではコントロールマウスとの差が見られなかった。これらの結果から、脂肪組織での BCAA 代謝制御が、高脂肪食摂取による耐糖能悪化の増大を抑えるために重要であることが示唆され、ビタミン B1 の過剰摂取は、脂肪組織の BCAA 代謝を促進することにより、耐糖能悪化の増大を引き起こす可能性が考えられる。さらに、脂肪組織での BCAA 代謝の亢進は、熱産生に関する報告がなされ (*Nature*. 2019)、脂肪組織特異的 BDK 欠損マウスで、寒冷刺激による影響を調べたところ、白色脂肪細胞のベージュ化が促進されたことを見出した。この結果から、脂肪組織での BCAA 代謝制御は、寒冷刺激による白色脂肪細胞のベージュ化を制御するために重要である可能性も示唆された。

#### <研究 4> タンパク質合成、分解に対する BCAA 代謝促進の影響

BCAA は mTORC1 を介してタンパク質合成を促進し、分解 (オートファジー) を抑制する (*Amino Acids*. 2015)。絶食後、マウスに BCAA を投与すると、骨格筋で mTORC1 による S6K1 のリン酸化量が増加するが、筋組織特異的 BDK 欠損マウスでは、そのリン酸化量の増加が亢進し、さらにタンパク質含量の低い食餌を摂取させたマウスでは、その含量の高い食餌を摂取させたマウスに比べ、S6K1 のリン酸化量が増大する傾向が見られた。また、絶食後、BCAA 投与前の血中 BCAA 濃度を測定したところ、タンパク質含量が低い食餌を摂取したマウスにおいて、血中 BCAA 濃度が増加していた。絶食後、血中 BCAA 濃度は低下するが、ある一定期間を過ぎるとオートファジーが誘導され、血中 BCAA 濃度は増加することから (*Amino Acids*. 2011)、BCAA 代謝促進および食餌中タンパク質含量により、絶食後のオートファジーの進行スピードが変化し、その状態の違いが BCAA 投与後の mTORC1 の活性化に影響を及ぼす可能性が考えられ、新たなタンパク質代謝制御機構の存在が示唆された。

#### <その他>

名古屋大学医学部との共同研究により、BCAA 摂取により非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) モデルマウスの肝臓病態 (炎症)、脂質蓄積、脂質合成が低下すること (*Metabolism*. 2017)、東京農業大学との共同研究により全身 BDK 欠損マウスの皮膚において、タイプ I、III トポコラーゲン量が低下すること (*Biosci Biotechnol Biochem*. 2018)、名古屋大学医学部との共同研究により、アミノ酸輸送体と Girdin (細胞骨格結合分子) が複合体を形成し、mTORC1 活性を負に制御すること (*PLoS Biol*. 2018)、北海道大学医学部との共同研究により、BCAA 摂取によりアンジオテンシン II 誘導性筋萎縮、特に速筋の重量低下を抑制すること (*Life Sci*. 2020) を明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Xu M, Kitaura Y, Shindo D, Shimomura Y.	4. 巻 82(5)
2. 論文標題 Branched-chain amino acid (BCAA) supplementation enhances adaptability to exercise training of mice with a muscle-specific defect in the control of BCAA catabolism.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 896-899
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 Xu M, Kitaura Y, Ishikawa T, Kadota Y, Terai C, Shindo D, Morioka T, Ota M, Morishita Y, Ishihara K, Shimomura Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Endurance performance and energy metabolism during exercise in mice with a muscle-specific defect in the control of branched-chain amino acid catabolism.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0180989
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0180989. eCollection 2017.	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 下村 吉治, 北浦 靖之	4. 巻 3
2. 論文標題 BCAAの代謝とその生理機能	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 食と医療, 講談社	6. 最初と最後の頁 32-37
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 Yamane T, Morioka Y, Kitaura Y, Iwatsuki K, Shimomura Y, Oishi Y.	4. 巻 82(4)
2. 論文標題 Branched-chain amino acids regulate type I tropocollagen and type III tropocollagen syntheses via modulation of mTOR in the skin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 611-615.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2017.1386084.	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 Honda T, Ishigami M, Luo F, Lingyun M, Ishizu Y, Kuzuya T, Hayashi K, Nakano I, Ishikawa T, Feng GG, Katano Y, Kohama T, Kitaura Y, Shimomura Y, Goto H, Hirooka Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 Branched-chain amino acids alleviate hepatic steatosis and liver injury in choline-deficient high-fat diet induced NASH mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Metabolism.	6. 最初と最後の頁 177-187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1440174.	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 Weng L, Han YP, Enomoto A, Kitaura Y, Nagamori S, Kanai Y, Asai N, An J, Takagishi M, Asai M, Mii S, Masuko T, Shimomura Y, Takahashi M.	4. 巻 16(3)
2. 論文標題 Negative regulation of amino acid signaling by MAPK-regulated 4F2hc/Girdin complex.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Biol.	6. 最初と最後の頁 e2005090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.2005090.	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 Shimomura Y, Kitaura Y.	4. 巻 133
2. 論文標題 Physiological and pathological roles of branched-chain amino acids in the regulation of protein and energy metabolism and neurological functions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmacol Res.	6. 最初と最後の頁 215-217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phrs.2018.05.014.	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 Noguchi S, Kondo Y, Ito R, Katayama T, Kazama S, Kadota Y, Kitaura Y, Harris RA, Shimomura Y.	4. 巻 504(4)
2. 論文標題 Ca <sup>2+</sup> -dependent inhibition of branched-chain $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase kinase by thiamine pyrophosphate.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 916-920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.09.038.	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 Yamanashi K, Kinugawa S, Fukushima A, Kakutani N, Takada S, Obata Y, Nakano I, Yokota T, Kitaura Y, Shimomura Y, Anzai T.	4. 巻 250
2. 論文標題 Branched-chain amino acid supplementation ameliorates angiotensin II-induced skeletal muscle atrophy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Sci.	6. 最初と最後の頁 117593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2020.117593.	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 下村吉治、北浦靖之	4. 巻 76
2. 論文標題 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) とインスリン抵抗性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学と薬学	6. 最初と最後の頁 1595-1601
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 下村吉治、北浦靖之	4. 巻 90
2. 論文標題 分岐鎖アミノ酸の分解制御機構とその重要性について	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 234-237
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25件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 加賀 清美, Jussiaea Bariuan, 千田 壮志, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 マウスのエネルギー代謝に対する脂肪組織特異的分岐鎖アミノ酸代謝の影響
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会中部支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kitaura Y
2. 発表標題 Exploring BCAA function using gene-engineered mice
3. 学会等名 IUNS2017,21stICN (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 北浦 靖之
2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた分岐鎖アミノ酸の生理機能の解明
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第11回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加賀 清美, 門田 吉弘, Jussiaea Bariuan, 千田 壮志, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 マウスの脂肪蓄積に対するBCAA代謝亢進の影響
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田 靖子, 山中 郁弥, 佐野 仁志, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 骨格筋タンパク質合成に対する筋特異的BCAA代謝亢進と低タンパク質食摂取の影響
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北浦 靖之
2. 発表標題 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) とインスリン抵抗性—マウスモデルによる検証—
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口 晴右, 伊藤 里奈, 近藤 雄介, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 Ca <sup>2+</sup> による分岐鎖アミノ酸代謝の調節
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 郁弥, 石川 卓弥, 森下 由佳子, 山田 靖子, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 恒常的な筋特異的BCAA 分解亢進による筋タンパク質代謝の変化
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiharu Shimomura, Seisuke Noguchi, Yasuyuki Kitaura
2. 発表標題 Calcium ion enhances inhibition of the BCKDH kinase by thiamine pyrophosphate (TPP)
3. 学会等名 NUTRITION 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimomura Y, Kitaura Y.
2. 発表標題 Diversity of Physiological Functions of Branched-chain Amino Acids (BCAAs)
3. 学会等名 ISTRY2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田 みのり, 北浦 靖之, 水澤 杏南, 山田 靖子, 鈴木 竜成, 佐野 仁志, 下村 吉治
2. 発表標題 筋グリコーゲン量に対する筋特異的分岐鎖アミノ酸分解亢進の影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第12回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 千田 壮志, 加賀 清美, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 脂肪組織における分岐鎖アミノ酸の欠乏は耐糖能悪化を助長する
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第12回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 必須アミノ酸摂取による骨格筋機能改善: 分岐鎖アミノ酸(BCAA)の作用を中心として
3. 学会等名 第55回日本臨床生理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北浦 靖之
2. 発表標題 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) とインスリン抵抗性 - マウスモデルによる検証 -
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田 みのり, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 筋グリコーゲン量に対する筋特異的分岐鎖アミノ酸(BCAA)分解亢進の影響
3. 学会等名 第23回日本体力医学会東海地方会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 インスリン抵抗性におけるBCAAパラドックス
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 千田 壮志, 加賀 清美, 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 脂肪組織の分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 欠乏による耐糖能への影響
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 山田 みのり, 北浦 靖之, 水澤 杏南, 山田 靖子, 鈴木 竜成, 佐野 仁志, 下村 吉治
2. 発表標題 運動持久力に対する筋特異的分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 分解亢進の影響: 筋グリコーゲン代謝とBCAA
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 Kitaura Y, Senda S, Shimomura Y.
2. 発表標題 Effect of genetically decreased BCAA concentrations on glucose tolerance in mice
3. 学会等名 ACN2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水澤 杏南, 山田 みのり, 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 前頭部特異的BDK欠損マウスの特徴解析
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第13回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 みのり, 水澤 杏南, 亀井 里奈, 北浦 靖之, 下村 吉治
2. 発表標題 絶食後の筋特異的分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 分解亢進の影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第13回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原 麻菜美, 千田 壮志, 伊藤 守, 清河 碧, 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 チアミン摂取による耐糖能への影響
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 水澤 杏南, 山田 みのり, 亀井 里奈, 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 走運動持久力に対する前脳部特異的BCAA代謝亢進の影響
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石原 麻菜美, 千田 壮志, 伊藤 守, 清河 碧, 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 食餌性肥満マウスに対するチアミン摂取の影響
3. 学会等名 日本ビタミン学会第 72 回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 亀井 里奈, 山田 みのり, 水澤 杏南, 下村 吉治, 北浦 靖之
2. 発表標題 走運動持久力に対するチアミン高容量摂取による影響
3. 学会等名 日本ビタミン学会第 72 回大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 北浦靖之、他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 287
3. 書名 抗疲労・抗ストレス・睡眠改善食品の開発	

1. 著者名 北浦靖之、他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 359
3. 書名 運動機能・認知機能改善食品の開発	

〔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
連携研究者	下村 吉治  (Shimomura Yoshiharu)  (30162738)	中部大学・応用生物学部・教授    (33910)	