

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03817

研究課題名(和文) 哺乳動物における生体調節因子としての分岐鎖アミノ酸の生理機能

研究課題名(英文) Physiological functions of branched-chain amino acids as regulatory factors in mammals

研究代表者

下村 吉治 (SHIMOMURA, Yoshiharu)

中部大学・応用生物学部・教授

研究者番号：30162738

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：分岐鎖アミノ酸(BCAA：Leu, Ile, Val)はその生理作用によって生体内の代謝調節因子として注目されている。本研究では、BCAA代謝調節酵素であるbranched-chain α -keto acid dehydrogenase kinase (BDK)は細胞内でCaイオンによって調節される機構を解明した。さらに、組織特異的BDK欠損マウスを用いた研究において、骨格筋の慢性的BCAA濃度の低下は栄養センサーであるmTORC1の反応性を高めること、および運動後の筋グリコーゲン回復を遅延することを証明した。また、脳の慢性的BCAA濃度低下は中枢神経障害の原因になることを示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分岐鎖アミノ酸(BCAA)の代謝調節機構はBCAAの生理作用のメカニズムを解明する上で重要である。本研究において、CaイオンによってBCAA代謝が調節されることを証明したが、この機構はBCAA代謝の新たな調節機構であり、これにより運動などによる骨格筋BCAA代謝の亢進を説明できる。コンディショナルBDK欠損マウスを用いた研究により、骨格筋のタンパク質およびグリコーゲン代謝においてBCAAが深く関与していることを示唆するとともに、正常な脳機能を維持するためには十分なBCAAの供給が重要であることを証明した。

研究成果の概要(英文)：Branched-chain amino acids (BCAAs: leucine, isoleucine, and valine) have drawn attention as metabolic regulators in cells due to the diverse physiological actions. In the present study, we elucidated the mechanism that branched-chain α -keto acid dehydrogenase kinase (BDK), a regulator of BCAA metabolism, is controlled by Ca ions in cells. In the studies using conditional BDK-KO mice, we demonstrated that chronically low levels of BCAAs in skeletal muscle resulted in enhanced reactivity of muscle mTORC1, and slow recovery of muscle glycogen after exercise. Furthermore, we suggested that chronically low levels of BCAAs in brain were responsible for neurological abnormality.

研究分野：栄養生化学

キーワード：BCAA BCKDH BDK mTORC1 骨格筋 脳神経 マウス

1. 研究開始当初の背景

ロイシン、イソロイシン、バリンの3つのアミノ酸は、側鎖に分岐構造を持つため分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acids: BCAAs) と総称される。BCAAs は哺乳動物の不可欠アミノ酸であるため、哺乳動物の体内では過剰なアミノ酸を処理する分解系のみが存在する。このBCAA代謝では、第1ステップと第2ステップが3つのアミノ酸に共通であり、この代謝系に特徴的な反応である (Fig. 1)。第1ステップは、可逆的なアミノ基転位反応であり branched-chain aminotransferase (BCAT)により触媒される。第2ステップは不可逆的な酸化的脱炭酸反応であり、branched-chain α -keto acid dehydrogenase (BCKDH) 複合体により触媒される。第2ステップが不可逆反応であることより、BCKDH 複合体がBCAA代謝を調節する酵素であるとされている。さらに、BCKDH 複合体は酵素タンパク質のリン酸化-脱リン酸化反応により調節されており、BCKDH kinase (BDK)によるリン酸化で不活性化され、反対に BCKDH phosphatase による脱リン酸化で活性化されることが明らかにされている。

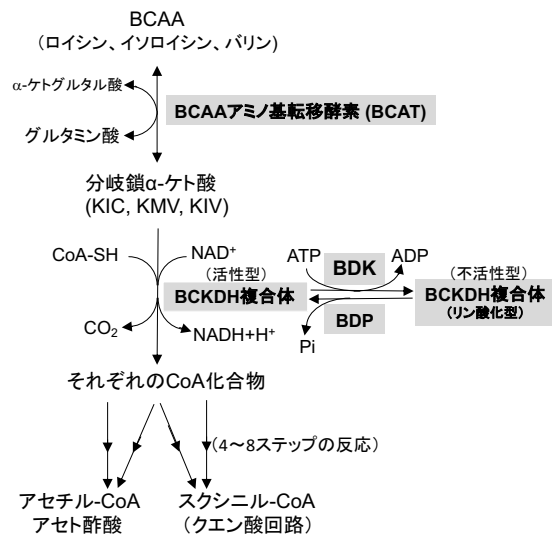


Fig. 1. 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 分解系

BCKDH: 分岐鎖 α -ケト酸脱水素酵素、
BDK: BCKDHキナーゼ、BDP: BCKDHホスファターゼ、
KIC, KMV, KIV: それぞれのBCAAの分岐鎖 α -ケト酸。

BCKDH 複合体の活性調節には依然として不明な部分が多く、特に BDK による BCKDH 複合体活性の調節には高い関心が寄せられている。その一つとして、thiamine pyrophosphate (TPP) による BDK 活性の調節がある。TPP は BCKDH の補酵素として作用すると同時に BDK 阻害因子としても知られているが、その詳細な阻害機構は不明である。

2. 研究の目的
本研究では、EGTA を含む緩衝液を使用することにより遊離型 Ca イオン濃度を厳密に調整することにより、生理的な濃度範囲内の遊離型 Ca イオンが BDK 活性に及ぼす影響について検討することを目的とした。

2. 研究の目的

上記のように、BDK は BCKDH 複合体活性を調節することにより、BCAA代謝を調節する中心的酵素の一つである。これまでの一連の研究において、我々は組織特異的に BDK を欠損するマウスを作製することに成功した。BDK 欠損マウスでは、BCKDH 複合体が慢性的に活性化されるため、BCAA 分解が亢進して組織および血中の BCAA 濃度が低い状態になる。本研究では、筋特異的 BDK 欠損 (BDK-mKO) マウスを作製し、骨格筋タンパク質代謝およびマウスの持久的運動能力に対するその影響を検討した。さらに、脳神経特異的 BDK 欠損マウスを作製して、脳機能に対する BCAA 分解亢進の影響についても検討した。

3. 研究の方法
(1) 部分精製 BCKDH-BDK 複合体の調製: ラット肝臓より調製したミトコンドリア画分を、3% (w/v) Triton X-100 を含む緩衝液に懸濁し、不溶性物質を遠心分離により取り除いた後、ポリエチレングリコールを 9% (w/v) まで加えて BCKDH-BDK 複合体を析出させ遠心分離により回収した。このミトコンドリア抽出分画を HEPES 緩衝液 (25 mM HEPES, 0.1% (w/v) Triton X-100, 0.2 mM EDTA, 50 mM KCl, 3 mM dithiothreitol, 0.02 mg/ml leupeptin) に懸濁した後、超遠心分離 (230,000 \times g, 2 h) により BCKDH-BDK 複合体を沈降させた。得られた標品を EDTA を含まない上記の HEPES 緩衝液に懸濁して、部分精製 BCKDH-BDK 複合体とした。この標品の BCKDH 比活性は 45 nmol NADH/min/mg protein、BDK の活性は 0.65/min であった。

3. 研究の方法

(2) 遊離 Ca イオンの調整: 反応液中の厳密な遊離 Ca イオンの調整は、EGTA 緩衝液を使用する方法 (<http://maxchelator.stanford.edu/index.html>) (Denton, Biochim Biophys Acta. 2009; 1787:1309-1316S)) により行った。

(3) BCKDH および BDK 活性測定: BCKDH 活性の測定は分光学的方法により行い、BDK 活性は ATP 依存的 BCKDH 複合体の不活性化率を分析する方法により測定した (Nakai et al, Methods Enzymol. 2000; 324:48-62)。

(4) BDK-mKO マウスの作製: BDK-mKO マウスの作製には Cre-loxP システムを用いた (Ishikawa et al. Sci Rep. 2017; 7:39825)。この手法では、BDK のエクソン 9~12 を loxP で挟みこんだターゲットベクターを C57BL/6N 系統由来の ES 細胞へトランスフェクションしそれを ICR マウス胚に注入することによりキメラマウスを得た。これを、C57BL/6 系統マウスと交配して繁殖し BDK^{lox/lox} マウス (コントロールマウス) を得た。このマウスを筋肉特異的に発現するクレアチニンキナーゼのプロモーターを持った Cre 遺伝子を導入したクレアチニンキナーゼ (CK)-Cre トランスジェニックマウスと交配し、BDK^{lox/lox}; Cre⁺ マウス (BDK-mKO マウス) を得た。

(5) BDK-mKO マウスの作製: BDK-mKO マウスの作製には Cre-loxP システムを用いた (Ishikawa et al. Sci Rep. 2017; 7:39825)。この手法では、BDK のエクソン 9~12 を loxP で挟みこんだターゲットベクターを C57BL/6N 系統由来の ES 細胞へトランスフェクションしそれを ICR マウス胚に注入することによりキメラマウスを得た。これを、C57BL/6 系統マウスと交配して繁殖し BDK^{lox/lox} マウス (コントロールマウス) を得た。このマウスを筋肉特異的に発現するクレアチニンキナーゼのプロモーターを持った Cre 遺伝子を導入したクレアチニンキナーゼ (CK)-Cre トランスジェニックマウスと交配し、BDK^{lox/lox}; Cre⁺ マウス (BDK-mKO マウス) を得た。

ス) を作製した。

(5) マウスの運動持久力測定と運動トレーニング：8 週齢の雄性 BDK-mKO マウスとコントロールマウスを 12 週齢時まで個別のケージで予備飼育した。食餌、水ともに自由摂取とし、飼育室は室温が $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、12 時間の明暗サイクル(明期 8:00-20:00、暗期 20:00-8:00)とした。食餌は D12450B (Research Diets Inc, USA) を用いた。

12 週齢時に 10%登勾配のトレッドミル (Natsume, Tokyo) を用いてトレーニング前の運動持久力 (以下参照) を測定した。その後 2 日間安静にして、速度 15 m/分、60 分/日、で 5 日間連続のトレーニングを負荷した。それに次ぐ 2 日間の安静の後、速度 18 m/分、60 分/日で 5 日間連続のトレーニングを負荷した。トレーニング負荷最終日から 2 日間安静にしたのち再度運動持久力の測定を行った。

運動持久力測定は、トレッドミル (10%登勾配) を用いて行った。速度 15 m/分でスタートし、4 分ごとに 1 m/分ずつ速度を上げ、疲労困憊までの走行距離で評価した。

(6) 前頭部興奮性ニューロン特異的 BDK 欠損マウスの作製：上記の BDK^{flx/flx} マウスを前頭部興奮性ニューロン特異的に発現する Emx1 (empty spiracles homeobox 1) のプロモーターを持った Cre 遺伝子を導入した Emx1-Cre トランスジェニックマウスと交配し、Cre トランスジェンを持つ BDK^{flx/+};Emx1-Cre(+) 及び持たない BDK^{flx/+};Emx1-Cre(-) マウスを作製した。これらを交配させることにより BDK^{flx/flx};Emx1-Cre(+) マウス (前頭部興奮性ニューロン特異的 BDK 欠損マウス (BDK-Emx1-KO マウス)) を作製した。BDK^{flx/flx};Emx1-Cre(-) マウスを Control マウスとした。

4. 研究成果

(1) TPP による Ca イオン依存的 BDK 阻害

部分精製 BCKDH-BDK 複合体に、遊離型 Ca イオン非存在下で 50 μM の TPP を添加すると、BDK の活性が約 11 %低下したが、1 μM の遊離型 Ca イオン存在下では TPP 濃度依存的に BDK 活性は阻害され、50 μM の TPP 添加により BDK 活性は約 85 %低下した (Fig. 2)。また、Ca イオンと TPP が同時に存在する条件下でのみ、BCKDH E1 α のリン酸化が阻害された。これらの結果より、TPP は Ca イオン依存的な BDK の阻害剤であることが明らかになった。

1 μM の遊離型 Ca イオン存在下における TPP の IC₅₀ は 2.5 μM であった。また、5 μM TPP を添加した場合における遊離型 Ca イオンの IC₅₀ は 0.36 μM であった。よって、生理的条件下における BCKDH 複合体活性は Ca イオンの濃度変化により調節される可能性が考えられる。この Ca イオンによる調節は、すでに報告されているミトコンドリア内酵素の pyruvate dehydrogenase, NAD⁺-isocitrate dehydrogenase, α -ketoglutarate dehydrogenase が 0.1 μM から 10 μM の Ca イオンによって活性調節を受ける現象と同様であり、ミトコンドリア内の多くの酵素は Ca イオンにより活性調節されると推察される。特に、BCKDH は運動時に活性化されることが分かっており、運動時には骨格筋の細胞内への Ca イオンの取り込みが促進されることから Ca イオンは運動時における BCKDH 複合体の活性調節因子であることが示唆された。

(2) 骨格筋タンパク質代謝における BCAA の機能

我々は、慢性的な BCAA 不足を呈する BDK-mKO マウスでは、BCAA の経口投与による骨格筋 mTORC1 活性が、Control マウスに比べて高いことを見出し、BCAA 不足により骨格筋 mTORC1 の感受性が高まる可能性を示唆した (Ishikawa et al, Sci Rep. 2017; 7:39825)。この報告では通常食 (20%タンパク質食) を用いていたため、本研究では低タンパク質食によりマウスを 1 週間飼育し、この mTORC1 の活性化について調べた。その結果、20%タンパク質食よりも、5%、2.5%タンパク質食で mTORC1 の基質である S6K1 のリン酸化が高値を示し、このうち 2.5%タンパク質食で飼育

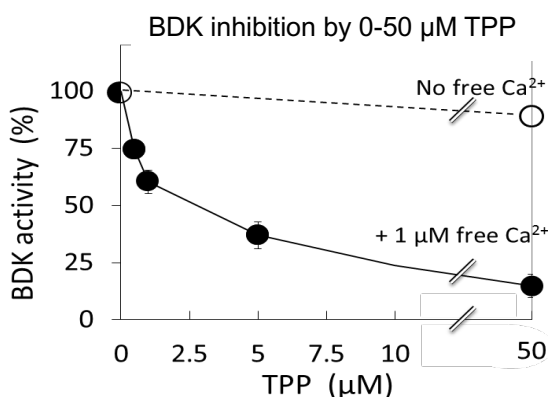


Fig. 2. TPP による BDK 阻害における Ca イオンの影響

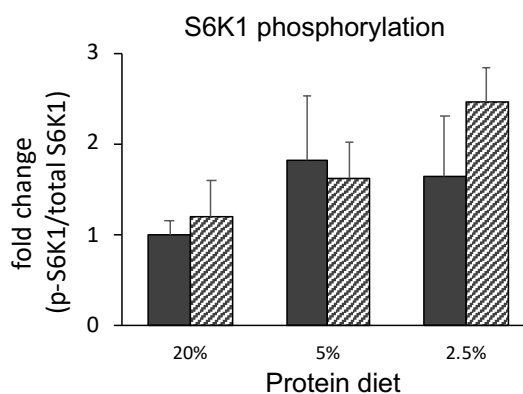


Fig. 3. BCAA 経口投与後 1 時間の骨格筋における S6K1 のリン酸化
コントロールマウス (黒棒) および BDK-mKO マウス (斜線棒) を 20%, 5%, 2.5% タンパク質食で 1 週間飼育した。12 時間絶食後に 0.9 g BCAA/kg 体重を投与し、1 時間後に後肢筋を採取して、S6K1 のリン酸化を Western blotting により解析した。結果は means \pm S.E (n=4-7)。

した BDK-mKO マウスで最も高値を示したことから(Fig. 3)、食餌タンパク質の著しく低い食餌で短期間飼育すると、マウス（特に BDK-mKO マウス）の骨格筋の mTORC1 の反応性が有意に上昇することが判明した。さらに低タンパク質とともに BCAA 水を摂取させ、補充することにより、BCAA 不足を解消させると、BCAA による mTORC1 感受性の上昇が認められなくなり、むしろ感受性低下の傾向が認められた。これらの結果は、BCAA が過剰に存在すると mTORC1 の活性化が抑制される可能性を示しており、筋タンパク質代謝における BCAA の重要性を示唆している。

(3) 運動持久力における BCAA の機能

筋肉の BCAA 分解が亢進する BDK-mKO マウスでは、トレーニング後の筋グリコーゲン含量が低下するとともに、エネルギー代謝の乱れも起こり、その結果として運動持久力が低下することが認められた。一方、その BDK-mKO マウスに BCAA サプリメントを投与しながら飼育およびトレーニングを行うと、筋グリコーゲン量は正常レベルに回復し、エネルギー代謝の乱れも認められず、トレーニング後運動持久力が回復することが判明した。これらの結果より、運動トレーニングにおける BCAA の重要性が示唆された。さらに本研究において、運動持久力に強く関係する筋グリコーゲンを回復する能力について検討したところ、運動後の筋グリコーゲン回復能は BDK-mKO マウスで低下していることが判明した。よって、BCAA は運動により低下した筋グリコーゲンの回復に寄与していることが示唆された。

(4) 脳機能における BDK-Emx1-KO の影響

全身性 BDK-KO マウスでは、血液および種々の組織の BCAA 濃度が有意に低下すること、および中枢神経障害とてんかん発作の症状が認められた(Joshi et al, *Biochem J.* 2006; 400:153-162)。さらに、先天的 BDK 遺伝子変異により BCAA 分解が亢進したヒトは、低 BCAA 血症を示すと共にてんかん発作を伴う自閉症の患者であることが判明した(Novarino et al, *Science.* 2012; 338:394-397)。しかしながら、この神経的異常は全身における BCAA 代謝異常によるか、または脳のみにおける BCAA 代謝異常に起因するかは不明であった。

本研究において作製した BDK-Emx1-KO マウスでは、Control マウスに比べてマウスの前頭部で BDK タンパク質量の減少が認められ、血漿 BCAA 濃度は約 10%、前頭部 BCAA 濃度は約 25%減少した。この結果より前頭部では BCAA の分解が亢進していることが示唆された。BDK-Emx1-KO マウスでは、後肢を持続的に強く閉じる脳神経機能異常の症状を示したことより、全身性 BDK-KO マウスで認められた中枢神経障害の原因は脳における BCAA 代謝亢進に起因することが示唆された。よって、興奮性ニューロンにおける BCAA 代謝制御は正常な脳神経機能維持に重要であることが強く示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Noguchi Seisuke, Kondo Yusuke, Ito Rina, Katayama Takahiro, Kazama Shunsuke, Kadota Yoshihiro, Kitaura Yasuyuki, Harris Robert A., Shimomura Yoshiharu	4. 巻 504
2. 論文標題 Ca ²⁺ -dependent inhibition of branched-chain α -ketoacid dehydrogenase kinase by thiamine pyrophosphate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	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 Shimomura Yoshiharu, Kitaura Yasuyuki	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 Pharmacological Research	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamane Takumi, Morioka Yuka, Kitaura Yasuyuki, Iwatsuki Ken, Shimomura Yoshiharu, Oishi Yuichi	4. 巻 82
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 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 北浦 靖之, 下村 吉治	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/公益社団法人日本生化学会	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 -

1. 著者名 Weng Liang, Han Yi-Peng, Enomoto Atsushi, Kitaura Yasuyuki, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu, Asai Naoya, An Jian, Takagishi Maki, Asai Masato, Mii Shinji, Masuko Takashi, Shimomura Yoshiharu, Takahashi Masahide	4. 巻 16
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 Biology	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 該当する

1. 著者名 Xu Minjun, Kitaura Yasuyuki, Ishikawa Takuya, Kadota Yoshihiro, Terai Chihaya, Shindo Daichi, Morioka Takashi, Ota Miki, Morishita Yukako, Ishihara Kengo, Shimomura Yoshiharu	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	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 Honda Takashi, Ishigami Masatoshi, Luo Fangqiong, Lingyun Ma, Ishizu Yoji, Kuzuya Teiji, Hayashi Kazuhiko, Nakano Isao, Ishikawa Tetsuya, Feng Guo-Gang, Katano Yoshiaki, Kohama Tomoya, Kitaura Yasuyuki, Shimomura Yoshiharu, Goto Hidemi, Hirooka Yoshiki	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) 10.1016/j.metabol.2016.12.013	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 -

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 山田 みのり, 水澤 杏南、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 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 千田 壮志
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 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 下村 吉治
2. 発表標題 分岐アミノ酸の代謝と生理機能
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第12回学術大会（招待講演）
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（第15回国際トリプトファン学会）（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018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（米国栄養学会）（国際学会）
4. 発表年 2018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 下村吉治
2. 発表標題 分岐鎖アミノ酸の生理機能の多様性
3. 学会等名 第15回レドックス・ライフイノベーション シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

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 Yoshiharu Shimomura
2. 発表標題 Diverse functions of branched-chain amino acid (BCAAs)
3. 学会等名 2017 The Korean Nutrition Society 50th Anniversary International Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiharu Shimomura
2. 発表標題 Sports Nutrition for an active life-style.
3. 学会等名 IUNS 21st International Congress of Nutrition, Symposium144/1028 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 下村吉治
2. 発表標題 BCAA代謝を調節するビタミンB1
3. 学会等名 日本ビタミン学会第69回大会シンポジウム「アミノ酸代謝を調節する補因子研究の最前線」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiharu Shimomura
2. 発表標題 Adaptability to exercise training and energy metabolism during exercise in mice with muscle-specific deletion of BDK.
3. 学会等名 Emerging role of Branched-chain Amino Acids in human diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017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 ²⁺ 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 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 Y. Kitaura, S. Senda, Y. Shimomura
2. 発表標題 Effect of genetically decreased BCAA concentration on glucose tolerance in mice
3. 学会等名 13th Asian Congress of Nutrition (ACN) 2019 (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 絶食後の筋グリコーゲン量に対する分岐鎖アミノ酸(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 Yoshiharu Shimomura
2. 発表標題 The role of branched-chain amino acids (BCAAs) in regulation of muscle protein metabolism and physical activity
3. 学会等名 7th International Conference on Food Factors (ICoFF) Symposium 55 "Skeletal Muscle Health" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019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	北浦 靖之 (KITAURA Yasuyuki) (90442954)	名古屋大学・生命農学研究科・講師 (13901)	