

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11346

研究課題名(和文) 高気圧による酸化ストレスが糖尿病のインスリン非依存的糖代謝経路に及ぼす影響と応用

研究課題名(英文) Influences of oxidative stress induced by high atmospheric pressure on noninsulin-dependent glucose metabolism in diabetes

研究代表者

藤田 直人(Fujita, Naoto)

広島大学・医系科学研究科(保)・講師

研究者番号：90584178

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：高気圧環境への習慣的な暴露が骨格筋に対して抗炎症性に作用し、白色脂肪組織における慢性炎症の改善することで、耐糖能異常やインスリン分泌機能障害を軽減した。一方、この作用は病期や肥満の誘導因子によって異なり、インスリン分泌不全へと進行した例や慢性炎症が軽度である例では有効性が低く、肥満2型糖尿病に対する高気圧処置の適応は、その病理に依存する可能性が示された。今後、臨床応用を進めるには、様々な病理、及び種々の臓器における有効性の検証が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

過食による肥満2型糖尿病の初期における高気圧処置の有効性を確認したこと、及び糖尿病の進行期や高脂肪食誘導性肥満の初期においてその有効性が減弱していたことは、高気圧処置の臨床応用を進める上で社会的意義があると考えられる。また、その作用機序には糖尿病に至る病理の関与が予想されることより、各種臓器における作用機序の確認、ならびに高気圧や高酸素の条件検討を行う必要性を見出したことが、学術的意義の一つであると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Hyperbaric normoxia treatment inhibited chronic inflammation in the white adipose tissue due to activated anti-inflammation in the skeletal muscle, which resulted in improvement of hyperglycemia and hyperinsulinemia in type 2 diabetes with obesity. However, the improvements were not found in chronic diabetes and high fat diet induced obesity, suggesting that the effectiveness of hyperbaric normoxia treatment depended on the pathology of metabolic related organs in diabetes. In the future, we have to investigate the influences of hyperbaric normoxia treatment on various situations.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：糖尿病 酸化ストレス 高気圧 糖代謝

1. 研究開始当初の背景

肥満や糖尿病では脂肪組織や骨格筋などにおいてインスリン依存的な糖代謝経路が障害されるが、そのような場合でも、運動は AMPK の活性化を介するインスリン非依存的な糖代謝経路によって糖取り込みを促進するため、運動療法は肥満や糖尿病に対する有効かつ経済的な治療として注目されている。我々もこれまでに、運動は骨格筋の糖代謝における酸化能力を向上させ、高血糖症や高インスリン血症を改善することを報告している (*Fujita et al., PLoS One, 2018*)。運動は長期的な効果として筋肥大のような適応を誘導する一方で、酸化ストレスを発生させる。この運動に伴って発生する酸化ストレスは抗酸化物質の摂取によって軽減するが、その場合、筋肥大などの運動効果も減少する。すなわち、運動によって誘導される様々な有効性は、運動に伴って発生する酸化ストレスを感知し、その応答として生じている可能性がある。よって、運動による有効性を十分に発揮するためには、ある程度の酸化ストレスが発生する運動強度の設定が必要である。しかし、肥満や糖尿病を有する患者の多くは積極的な運動を好まず、酸化ストレスが生じる強度の疲労を伴う運動を能動的に継続することは必ずしも容易ではない。また、合併症によって運動が制限される場合もある。よって、肥満や糖尿病に対する治療を検討する上で、運動に対して消極的な場合や運動が制限される場合でも実施可能な、運動と類似した効果が期待できる受動的な刺激の開発が必要である。

運動と同様に、我々はこれまでに、糖尿病の予防や改善における高気圧処置の有効性、並びに高気圧処置に伴う骨格筋の糖代謝における酸化能力の向上を確認している (*Fujita et al., Scientific World Journal, 2012*)。高気圧処置とは、人工的に作製した高気圧環境下に数時間滞在することで血液中の溶存酸素を増加させ、各種の病態の改善を図るものである。高気圧処置は運動療法のように能動的ではなく、受動的に適用することが可能であるため、運動に対して消極的な場合や運動が制限される場合でも受け入れやすく、今後、肥満や糖尿病に対する有効な治療手段になり得る可能性がある。しかし、高気圧処置によって生じるどのような因子が骨格筋の酸化能力を変化させ、エネルギー代謝の改善に至るのかというメカニズムの解明には至っていない。

運動による糖代謝の促進には、酸化ストレスの発生、並びに AMPK の活性化を介するインスリン非依存的な糖取り込みが関与する。運動と同様に、高気圧処置は骨格筋に軽度な酸化ストレスを発生させる。従って、高気圧処置によって受動的に酸化ストレスを発生させた場合においても、糖代謝に関わるシグナル伝達経路に何らかの影響が少なからず生じると推察される。本研究では、高気圧処置が糖尿病におけるエネルギー代謝や骨格筋の酸化能力を変化させる作用機序を解明し、肥満や糖尿病に対する有効な受動的な治療手段の開発につなげるため、高気圧処置に伴う軽度な酸化ストレスが AMPK の活性化を介するインスリン非依存的な糖代謝経路に及ぼす影響を検証する。

2. 研究の目的

実験 1

高気圧処置によって発生する酸化ストレスが糖尿病の糖代謝経路に及ぼす影響を明らかにするため、下記の実験 1 を実施した。

実験 2

高気圧処置による作用が糖尿病の病期によって異なるかどうかを確認するため、様々な病期の糖尿病モデルラットを用いて、高気圧処置による酸素化の影響を下記の実験2において検証した。

実験3

高気圧処置による作用が糖尿病の誘導因子によって異なるかどうかを確認するため、高脂肪食誘導性糖尿病モデルラットを用いて、高気圧処置による糖尿病の糖代謝経路に及ぼす影響を下記の実験3において検証した。

実験4

糖尿病モデル間（病期、肥満の誘導方法）で高気圧処置の有効性に差異を認めため、モデル動物の再検討を目的に、高気圧処置による有効性が確認されている過食モデルに着目して、若齢期における病理を検証した。

3. 研究の方法

実験1

耐糖能異常と高インスリン血症が確認された24週齢の雄性OLETFラットを、1.3気圧の環境に1日8時間、16週間継続して暴露した後、白色脂肪組織と骨格筋における炎症性サイトカインの発現に着目して高気圧処置が耐糖能に及ぼす影響を検証した。

実験2

8週齢、20週齢、30週齢、60週齢の雄性OLETFラットをそれぞれ、食後高血糖のみの前糖尿病期、インスリン抵抗性ありの糖尿病初期、インスリン抵抗性からインスリン分泌不全へ移行する糖尿病中期、体重減少を伴う糖尿病後期として扱い、1.3気圧の環境に暴露中の骨格筋の血行動態を確認した。

実験3

雄性SDラットに対して8週齢の時点から高脂肪食（水分6.5%、粗タンパク質24.7%、粗脂肪14.1%、粗繊維3.3%、粗灰分5.6%、可溶性無窒素物45.8%）を摂取させ、32週齢の時点において肥満、及び耐糖能異常が生じていることを確認した。その後、33週齢の時点から1.3気圧の環境に1日8時間（22:00～6:00）暴露し、40週齢の時点（高気圧処置開始から7週間後）及び49週齢の時点（高気圧処置開始から16週間後）において体重測定、及び経口糖負荷試験を実施した。

実験4

雄性OLETFラット、並びに酸化ストレスの発生手段として運動を採用し、若齢期における運動と運動習慣の中断が糖代謝経路に関係する各種臓器に及ぼす影響を検証した。

4. 研究成果

実験1

高気圧環境に暴露したOLETFラットの耐糖能は非暴露の場合に比べて高く、耐糖能異常やインスリン分泌機能障害の軽減を認めた。また、OLETFラットの白色脂肪組織ではTNF α の発

現が増加したが、高気圧環境に暴露した場合、その発現量は減少した。加えて、高気圧環境に暴露した場合、骨格筋における IL-10 の発現量が増加しており、その高発現は遅筋、速筋の組成を問わずに確認された。これらの結果より、高気圧処置は骨格筋に対して抗炎性に作用し、白色脂肪組織における慢性炎症の改善に関与する可能性が示された(*Fujita et al., J Diabetes Res, 2019*)。

実験 2

8 週齢、及び 20 週齢の OLETF ラットに対して高気圧処置を行った場合、骨格筋における酸素化や血流量の増加が確認された。一方、30 週齢、及び 60 週齢の OLETF ラットに対して高気圧処置を行った場合、若齢で認められた骨格筋の酸素化や血流量の増加は同様に生じたものの、その作用は軽減した。これらの結果より、高気圧処置が骨格筋の酸素化に及ぼす影響は、糖尿病の病期に依存し、その進行にあわせて軽減する可能性が示された(*Goto et al., Biomed Res, 2020; Ochi et al., PLoS One, 2021; Ochi et al., Behavioural Brain Research, 2022; 高石ら, 日本糖尿病理学療法雑誌, 2022*)。

実験 3

40 週齢の時点(高気圧処置開始から 7 週間後)において、体重、及び糖負荷後の血糖値に関して、高気圧処置を実施した群と非処置の対照群の間に有意差を認めなかった。高気圧処置を継続し、49 週齢の時点(高気圧処置開始から 16 週間後)において改めて測定を実施したところ、33 週齢の時点と同様に、体重、及び糖負荷後の血糖値に関して、高気圧処置を実施した群と非処置の対照群の間に有意差を認めなかった。

49 週齢の時点(高気圧処置開始から 16 週間後)において精巣上体脂肪における炎症性サイトカイン(TNF、IL-6、IL-1、IL-10)の発現量を計測したが、上述した全てのサイトカインにおいて、高脂肪食摂取による過剰発現、及び高気圧処置による発現量の顕著な変化を認めなかった。また、同時点において下肢骨格筋における炎症性サイトカイン(TNF、IL-6、IL-1、IL-10)、コピキチンリガーゼ E3(Atrogin1、MuRF1)及びミトコンドリア新生関連遺伝子(COXIV、PGC1)の発現量を計測したが、上述した全ての遺伝子において、高脂肪食摂取による過剰発現、及び高気圧処置による発現量の顕著な変化を認めなかった。これらの結果より、本研究における高脂肪食誘導性肥満モデルの白色脂肪組織と骨格筋は、明らかな慢性炎症には至っていない可能性が示された。また、高気圧処置が耐糖能異常に及ぼす影響は、肥満のモデルによって異なる可能性が示された。

実験 4

雄性 OLETF ラットに対して 4 週齢から 6 週齢にかけて運動を実施した場合、肥満、及び各種臓器における脂肪蓄積(白色脂肪組織、褐色脂肪組織、肝臓)は顕著に予防された。また、6 週齢以降に運動習慣を中止した場合、すぐに肥満となり、運動の持ち越し効果はほぼ確認されなかった(*Takaishi et al., Metabolites, 2021*)。一方、4 週齢から 12 週齢にかけて運動を実施した場合、12 週齢時点における肥満 2 型糖尿病は予防され、12 週齢以降に運動習慣を中止した場合でも 20 週齢時点における肥満 2 型糖尿病は予防されており、運動の持ち越し効果が確認された。これらの結果より、運動等の抗肥満・抗糖尿病介入の有効性には病期、もしくはライフステージが関与している可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Takaishi Kaho, Oshima Takaya, Eto Hikari, Nishihira Misuzu, Nguyen Son Tien, Ochi Ryosuke, Fujita Naoto, Urakawa Susumu	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of Exercise and Detraining during Childhood on Brown Adipose Tissue Whitening in Obesity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 677 ~ 677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo11100677	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 Ochi Ryosuke, Fujita Naoto, Goto Natsuki, Takaishi Kaho, Oshima Takaya, Nguyen Son Tien, Nishijo Hisao, Urakawa Susumu	4. 巻 16
2. 論文標題 Medial prefrontal area reductions, altered expressions of cholecystokinin, parvalbumin, and activating transcription factor 4 in the corticolimbic system, and altered emotional behavior in a progressive rat model of type 2 diabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0256655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0256655	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 Ochi Ryosuke, Fujita Naoto, Takaishi Kaho, Oshima Takaya, Nguyen Son Tien, Nishijo Hisao, Urakawa Susumu	4. 巻 428
2. 論文標題 Voluntary exercise reverses social behavior deficits and the increases in the densities of cholecystokinin-positive neurons in specific corticolimbic regions of diabetic OLETF rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 113886 ~ 113886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2022.113886	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 Ochi R, Fujita N, Goto N, Nguyen ST, Le DT, Matsushita K, Ono T, Nishijo H, Urakawa S	4. 巻 70
2. 論文標題 Region-specific brain area reductions and increased cholecystokinin positive neurons in diabetic OLETF rats: implication for anxiety-like behavior.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-020-00771-0	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 藤田直人	4. 巻 29
2. 論文標題 肥満の脂肪組織における慢性炎症に対する高気圧処置の有効性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 理学療法の臨床と研究	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 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 Fujita N, Goto N, Nakamura T, Nino W, Ono T, Nishijo H, Urakawa S.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Hyperbaric normoxia improved glucose metabolism and decreased inflammation in obese diabetic rat.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Res	6. 最初と最後の頁 2694215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/2694215. eCollection 2019.	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 Goto N, Fujita N, Nino W, Hisatsune K, Ochi R, Nishijo H, Urakawa S.	4. 巻 41
2. 論文標題 Hemodynamic response during hyperbaric treatment on skeletal muscle in a type 2 diabetes rat model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Res	6. 最初と最後の頁 13-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.41.23.	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 1.高石果歩、大島勇哉、後藤夏季、藤田直人、浦川将	4. 巻 1
2. 論文標題 OLETFラットの精巢上体脂肪と肝臓における炎症性サイトカイン発現の経時的変化	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本糖尿病理学療法学雑誌	6. 最初と最後の頁 63-76
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計33件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Nishihira M, Eto H, Oshima T, Takaishi K, Fujita N, Urakawa S
2. 発表標題 Effects of exercise on browning of adipose tissue in OLETF rat.
3. 学会等名 Experimental Biology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Oshima T, Takaishi K, Nishihira M, Eto H, Fujita N, Urakawa S.
2. 発表標題 Influences of childhood exercise on adipose tissue browning in OLETF rats.
3. 学会等名 Experimental Biology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takaishi K, Oshima T, Ochi R, Nishihira M, Eto H, Fujita N, Urakawa S
2. 発表標題 Influences of exercise and detraining during childhood on brown adipose tissue whitening in OLETF rats.
3. 学会等名 Experimental Biology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryosuke Ochi, Naoto Fujita, Kazuyoshi Hisatsune, Son Tien Nguyen, Hisao Nishijo, Susumu Urakawa
2. 発表標題 Voluntary exercise and food restriction inhibit hyperglycemia but maintain hypoalgesia in OLETF rats
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 越智亮介, 藤田直人, 後藤夏季, 西条寿夫, 浦川将.
2. 発表標題 2型糖尿病モデルラットのコレシストキニンおよびパルプアルブミン発現神経と不安様行動
3. 学会等名 第57回広島神経医科学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西平美鈴, 江藤ひかり, 高石果歩, 大島勇哉, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 自走運動による肥満症の進行予防が脂肪組織の褐色化に与える影響
3. 学会等名 第8回日本予防理学療法学会 学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高石果歩, 大島勇哉, 江藤ひかり, 西平美鈴, 越智亮介, 藤田直人, 浦川将.
2. 発表標題 運動実施時期の違いが小児肥満ラットにおける褐色脂肪組織の白色化予防に与える影響
3. 学会等名 第8回日本予防理学療法学会 学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryosuke Ochi, Naoto Fujita, Natsuki Goto, Hisao Nishijo, Susumu Urakawa
2. 発表標題 Alteration of emotional behavior and associated neuroanatomical and immunohistochemical properties in the corticolimbic system of OLETF rats regardless of diabetic stage
3. 学会等名 Neuroscience 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takaya Oshima, Naoto Fujita, Kaho Takaishi, Misuzu Nishihira, Susumu Urakawa
2. 発表標題 Effects of continuous exercise and detraining during childhood on whitening of brown adipose tissue
3. 学会等名 第73回日本生理学会中国四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Son Tien Nguyen, Takaya Oshima, Misuzu Nishihira, Naoto Fujita, Susumu Urakawa
2. 発表標題 Childhood exercise prevents obesity and glucose intolerance later in life by persistently alleviating lipid accumulation in metabolic-related tissues.
3. 学会等名 第73回日本生理学会中国四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田直人, 江藤ひかり, 大島勇哉, 高石果歩, 西平美鈴, 浦川将
2. 発表標題 自走運動が若齢OLETFラットの褐色脂肪組織における白色化に及ぼす影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西平美鈴, 江藤ひかり, 高石果歩, 大島勇哉, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 OLETFラットにおける脂肪組織の褐色化に対する自走運動の効果
3. 学会等名 第76回日本体力医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大島勇哉, 藤田直人, 高石果歩, 西平美鈴, 浦川将
2. 発表標題 運動習慣の中断が褐色脂肪組織の白色化に及ぼす影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高石果歩, 大島勇哉, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 運動実施時期の違いが小児肥満における褐色脂肪組織の白色化に与える影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 越智亮介, 藤田直人, 高石果歩, 大島勇哉, 西条寿夫, 浦川将
2. 発表標題 糖尿病OLETFラットにおける社会性低下と皮質辺縁系のコレシストキニン陽性細胞増加に対する回し車運動の改善効果とその持ち越し効果
3. 学会等名 第34回日本行動神経内分泌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 越智亮介, 藤田直人, 後藤夏季, 西条寿夫, 浦川将
2. 発表標題 異なる病期の進行性2型糖尿病モデルラットにおける不安様行動に関連する皮質辺縁系の組織学的変化とアポトーシス関連因子の変化
3. 学会等名 第26回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西平美鈴, 高石果歩, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 運動と脱トレーニングがOLETFラットの脂肪組織に与える影響
3. 学会等名 第7回日本糖尿病病理学療法学会 症例報告学術集会・学術大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高石果歩, 大島勇哉, 江藤ひかり, 西平美鈴, 越智亮介, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 運動が小児肥満における褐色脂肪組織のミトコンドリア機能障害に与える影響
3. 学会等名 第7回日本糖尿病病理学療法学会 症例報告学術集会・学術大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田直人, 江藤ひかり, 大島勇哉, 高石果歩, 西平美鈴, 浦川将
2. 発表標題 自走運動がOLETFラットの肥満に伴う褐色脂肪組織の白色化と炎症性サイトカインの発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第86回日本体力医学会中国・四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西平美鈴, 江藤ひかり, 高石果歩, 大島勇哉, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 自走運動が肥満を呈するOLETFラットの骨格筋量に及ぼす影響
3. 学会等名 第86回日本体力医学会中国・四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高石果歩, 大島勇哉, 江藤ひかり, 西平美鈴, 藤田直人, 浦川将
2. 発表標題 若齡期の運動と脱トレーニングが肥満ラットにおける褐色脂肪組織の白色化に与える影響
3. 学会等名 第86回日本体力医学会中国・四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryosuke Ochi, Naoto Fujita, Natsuki Goto, Son Tien Nguyen, Hisao Nishijo, Susumu Urakawa
2. 発表標題 Medial prefrontal area reductions, alterations of cholecystokinin and parvalbumin expressions in the limbic system, and increased anxiety-like behavior in diabetic OLETF rats at different ages
3. 学会等名 The 1st CJK International Meeting/The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Oshima T, Fujita N, Goto N, Takaishi K, Urakawa S
2. 発表標題 Changes in inflammatory cytokines in the liver of OLETF rats
3. 学会等名 2020 International Congress of Diabetes and Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takaishi K, Fujita N, Goto N, Oshima T, Urakawa S
2. 発表標題 Changes in inflammatory cytokines in the epididymal adipose tissue of OLETF rats
3. 学会等名 2020 International Congress of Diabetes and Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryosuke Ochi, Naoto Fujita, Natsuki Goto, Kaho Takaishi, Takaya Oshima, Son Tien Nguyen, Hisao Nishijo, Susumu Urakawa
2. 発表標題 Alterations of cholecystokinin and parvalbumin expressions in the limbic system and increased anxiety-like behavior in OLETF rats of different ages
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会/第98回日本生理学会大会合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 越智亮介, 藤田直人, 久恒一義, Nguyen Tien Son, 西条寿夫, 浦川将
2. 発表標題 OLETFラットにおける耐糖能の違いにかかわらず情動行動と扁桃体基底外側核のコレシトキニン陽性細胞発現の変化
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Goto N, Fujita N, Nino W, Hisatsune K, Ochi R, Nisijo H, Urakawa S.
2. 発表標題 Hyperbaric treatment with normal air prevents the progression of hyperglycemia in type 2 diabetes.
3. 学会等名 ACSM 's 66th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田直人
2. 発表標題 軽度高気圧環境への習慣的な暴露が骨格筋におけるサイトカインの発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第16回日本臨床高気圧酸素・潜水医学会・第10回日本高気圧酸素医療技術学会学術集会・総会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 越智亮介, 藤田直人, 後藤夏季, 西条寿夫, 浦川将
2. 発表標題 2型糖尿病の病期が異なるOLETFラットにおける不安様行動と扁桃体のコレストキニン陽性細胞
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 越智亮介, 藤田直人, 後藤夏季, 西条寿夫, 浦川将
2. 発表標題 2型糖尿病の病期が異なるOLETFラットにおける不安様行動と扁桃体の抑制性神経細胞の変化
3. 学会等名 日本解剖学会第74回中国・四国支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤夏季, 藤田直人, 越智亮介, 二井野涉, 久恒一義, 浦川将
2. 発表標題 長期間の高気圧処置が2型糖尿病モデルラットの骨格筋量及びユビキチン・プロテアソーム経路に与える影響
3. 学会等名 第6回日本予防理学療法学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤夏季, 藤田直人, 二井野涉, 久恒一義, 越智亮介, 浦川将
2. 発表標題 OLETFラットの骨格筋毛細血管密度と耐糖能の関係
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田直人, 後藤夏季, 中村智哉, 二井野涉, 浦川将
2. 発表標題 軽度な高気圧環境への暴露がOLETFラットにおけるIL-10とTNF の発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第4回日本心血管管理理学療法学会・第6回日本糖尿病理学療法学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

広島大学研究者総覧 https://seeds.office.hiroshima-u.ac.jp/profile/ja.5e006975e285125d520e17560c007669.html 広島大学の研究者総覧 http://seeds.office.hiroshima-u.ac.jp/profile/ja.5e006975e285125d520e17560c007669.html

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

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
---------	---------