

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：13501

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21750

研究課題名(和文)世界に先駆けた代謝異常に起因するサルコペニア動物モデルの樹立とヒトによる検証

研究課題名(英文) Establishment of the animal model of sarcopenia caused by metabolic disorders like as humans

研究代表者

望月 和樹 (Mochizuki, Kazuki)

山梨大学・大学院総合研究部・教授

研究者番号：80423838

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：老齢Brd4ヘテロ欠損マウスの握力、臓器重量(肝臓、副睾丸脂肪、骨格筋)は、Wild typeと比較して低かった。Brd4ヘテロ欠損マウスに、カプリル酸(C8)を約5ヶ月間摂食させると、腓腹筋において解糖系の副路、クエン酸回路、脂肪滴分解等の遺伝子や筋再生に関与するMyh3の発現が増大した。ヒラメ筋では、カプリル酸投与により筋分解遺伝子(Atrogin1、Murf1)の発現低下やタンパク合成遺伝子(Rpl32、Rps21)の発現増大が誘導された。カプリル酸(C10)を投与した時も同様の結果が観察された。以上より、Brd4ヘテロ欠損マウスは、サルコペニアモデルとして使用できると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義は、エネルギー代謝を促進するBRD4のヘテロ欠損マウスが、サルコペニアモデルとして使用可能であること、中鎖脂肪は、サルコペニアの予防に有効であることを示したことである。
社会的意義は、Brd4ヘテロ欠損マウスを用いてサルコペニアを予防・治療する食品因子、医薬品の研究開発が促進されることである。さらに、食品因子、医薬品の研究開発を促進することによって、高齢者でも元気に生活できる社会に貢献することである。

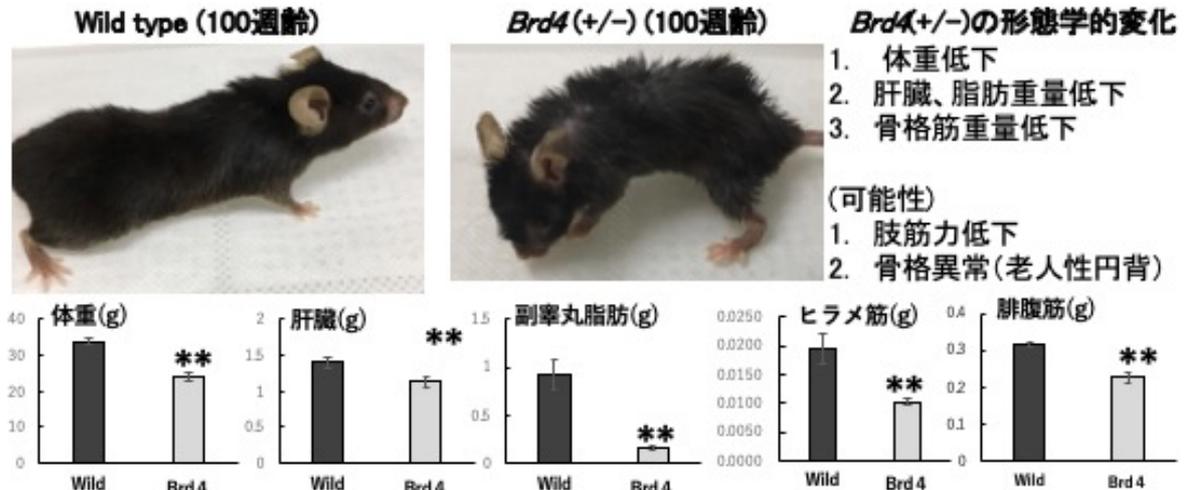
研究成果の概要(英文)：In this study, we found that aged Brd4 heterozygous mice exhibited lower grip strength and lower organ weights (liver, epididymal fat and skeletal muscle) compared with wild type mice. Feeding Brd4 heterozygous mice caprylic acid (C8) for about 5 months enhanced expression of genes related to glycolytic side pathway, citric acid cycle, and lipid droplet degradation and muscle regeneration (Myh3), in the gastrocnemius muscle. In soleus muscle, feeding the caprylic acid decreased expression of muscle degradation genes (Atrogin1, Murf1) and increased expression of protein synthesis-related genes (Rpl32, Rps21). Similar results with increased grip strength were observed in feeding caprylic acid (C10). Together, the Brd4 heterozygous mouse could be used as a sarcopenia model.

研究分野：栄養学

キーワード：Brd4 サルコペニア 中鎖脂肪

1. 研究開始当初の背景

老齢期に観察されるサルコペニア症状は、加齢に伴う代謝異常や摂食障害、活動量の低下が主要因である。これまで老化研究に用いられてきた SAM マウスは、アミロイドーシス、骨粗鬆症等の老齢期の病態を示すが、サルコペニア症状を呈さない。近年、我々は、後天的に遺伝子に刻印されるエピゲノム情報を制御する BRD4 のヘテロ欠損マウスは、摂食障害や代謝異常(代謝遺伝子発現低下)を示すとともに、骨格異常(老人性円背)、骨格筋などの重量低下等のサルコペニア症状を示す知見を得た(下図)。



代謝異常低下を正常化する食品に中鎖脂肪酸がある。中鎖脂肪酸は、小腸において、モノグリセリドと中鎖脂肪酸に分解された後に、門脈を経由して迅速に肝臓等の臓器に輸送される。インスリンなしに細胞内に取り込まれ、さらにカルニチンとの結合なしにミトコンドリアに輸送される。すなわち、律速反応をバイパスして β 酸化経路で代謝されることから、代謝が低下した状態でもエネルギーに代謝されると考えられる。これらのことから、中鎖脂肪酸は、高齢期のサルコペニアを改善しうる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究ではこれらを受け、以下のように、食品・医薬品によるサルコペニア改善を評価しうる“代謝異常に起因するサルコペニア動物モデル”を世界に先駆けて樹立することを目的とする。

- i) 代謝異常からサルコペニアを呈するモデル(Brd4 ヘテロ欠損マウス)の検証
- ii) 中鎖脂肪酸によるサルコペニア改善効果の検証

3. 研究の方法

- i) 代謝異常からサルコペニアを呈するモデル(Brd4 ヘテロ欠損マウス)の検証: C57BL/6 雄マウス (正常マウス、野生群) と Brd4(+/-)/C57BL/6J 雄マウス (BRD4 群) を各群に分け、通常の餌 (MF) と水を自由に与えた。約 100 週齢でマウスを安楽死させ、血液、肝臓、腎臓、精巣上体脂肪、腸間膜脂肪、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、腓腹筋、ヒラメ筋の重量を測定した。
- ii) 代謝異常からサルコペニアを呈するモデル Brd4 ヘテロ欠損マウスへの中鎖脂肪酸の投与:
 実験(1)カプリル酸(C8)が多い中鎖脂肪酸の摂取の影響: 54~84 週齢の Brd4(+/-)/C57BL/6J 雄マウスに AIN93G 飼料を 1 週間与えた。その後、対照食群 (AIN93G に基づく高脂肪食、対照群 P : F : C=17 : 42 : 41)、MCT 食群 (対照群のラードの半分を MCT に置き換えた) に分け、それぞれの食餌を投与した。MCT オイルは、カプリル酸 (C8:0) 74.4 w/w% とカプリン酸 (C10) 25.6 w/w% を含むものを使用した。試験食の開始から 5 ヶ月程度で解剖し、血液、肝臓、腓腹筋、ヒラメ筋等の臓器を採取した。体重、臓器重量等を比較すると共に、腓腹筋において mRNA マイクロアレイ解析を実施し、1.35 倍以上もしくは、-1.35 倍以下で有意に変動した遺伝子、さらにこれまで骨格筋の機能維持の律速であることが報告されている筋分解系の因子 (Bcat2, Murf1, Atrogin 3, Binn3) およびそれらの転写因子(Klf15, Foxo1, Foxo3)およびミオシン重鎖 (Myh1, Myh2, Myh3, Myh4, Myh6, Myh7) の mRNA 発現量を調べた。
 実験(2) カプリン酸(C10)が多い中鎖脂肪酸の摂取の影響:高週齢の Brd4(+/-)/C57BL/6J 雄マウスおよび C57BL/6 雄マウス (正常マウス、野生群)に対照食 (油脂は長鎖飽和脂肪酸が多いラード) およびラードの半分をカプリン酸が多い油脂[カプリル酸(C8) : カプリン酸(C10)=25%:75%]に置き換えた 5 ヶ月間 食餌を投与した試験食の開始から 5 ヶ月程度で解剖し、血液、肝臓、腓腹筋、ヒラメ筋等の臓器を採取した。

実験(1)(2)において、体重、臓器重量等を比較すると共に、骨格筋における病理評価および遺伝子発現の変化を調べた。さらに、本研究の研究分担者が実施している山梨県健康長寿バイオバンクで得られた成果と比較した。それぞれの実験において統計学的有意差は $P < 0.05$ で判断した。

4. 研究成果

- i) 代謝異常からサルコペニアを呈するモデル(*Brd4* ヘテロ欠損マウス)の検証: 体重、肝臓、精巣上体脂肪、腸間膜脂肪、胃、回腸、盲腸、腎臓、腓腹筋、およびヒラメ筋の重量は、野生型マウスよりも *Brd4* ヘテロ欠損マウスで有意に小さかった。一方、解剖時の非空腹時血糖濃度には有意な変化は認められなかった。また、*Brd4* ヘテロ欠損マウスの握力は、*Wild type* マウスと比較して有意に低いものであった。
 - ii) 代謝異常からサルコペニアを呈するモデル *Brd4* ヘテロ欠損マウスへの中鎖脂肪の投与: 実験(1) カプリル酸(C8)が多い中鎖脂肪の摂取の影響:54-84 週齢の雄老齢 *Brd4* ヘテロ欠損マウスを対照食群、中鎖脂肪食群(用いた中鎖脂肪油 カプリル酸:カプリン酸=75:25、対照食のラードの半分を中鎖脂肪で置き換え)に分け、それぞれの食餌を約5ヶ月間自由摂食させた。試験食摂取開始から約5ヶ月後に血漿および各組織を採取した。その結果、*Brd4* ヘテロ欠損マウスへの中鎖脂肪の投与によって、副睾丸周囲脂肪の低下傾向が観察されたが、体重低下は観察されなかった。次に mRNA マイクロアレイ解析を実施し、MCT 投与により上昇、低下する遺伝子を調べた。有意な変動が観察された遺伝子のうち、対照群の平均に対する MCT 群の比(線形スケール倍率変化)が 1.35 以上の遺伝子数は 38 個、-1.35 以下の遺伝子は 40 個であった。代謝遺伝子群において上方制御された遺伝子の数は 10 であったが、下方制御された遺伝子の数は 4 であった。また、免疫応答遺伝子群において上方制御された遺伝子の数は 6 遺伝子であったが、下方制御された遺伝子の数は 1 遺伝子であった。これらの変動遺伝子に筋分解系の律速遺伝子およびミオシン重鎖遺伝子について、腓腹筋、ヒラメ筋において mRNA 発現量の変化を qRT-PCR によって調べた。その結果、腓腹筋では、筋分解系、筋合成系遺伝子において、MCT 投与により有意な変化は認められなかったが、ヒラメ筋においては、筋構成タンパク質をユビキチン化することにより筋萎縮を誘導する *Atrogin1* および *Murfl* の発現低下やタンパク合成関連遺伝子(*Rpl32*、*Rps21* など)の発現増大が見られた。ミオシン重鎖関連遺伝子では、骨格筋の主要なミオシンである *Myh1*、*Myh2*、*Myh4* では、腓腹筋、ヒラメ筋ともに変化は見られなかったが、骨格筋が傷害時に筋再生に関与する *Myh3* が腓腹筋で有意な発現上昇、ヒラメ筋で発現上昇傾向を示した。さらに、腓腹筋において、中鎖脂肪食群では解糖系の副路であるペントースリン酸回路阻害関連遺伝子 *Cndp2*、クエン酸回路促進関連遺伝子 *Pcx*、脂肪滴分解に関与する *Plin3*、活性酸素種除去関連遺伝子 *Gpx2-ps1* などの遺伝子の発現増大が確認された。上記の研究成果をまとめると、速筋線維中心の腓腹筋では、MCT 投与によりエネルギー代謝および筋再生系の発現が増大する傾向にあり、遅筋線維であるヒラメ筋では、筋分解系が抑制される傾向が明らかとなった。一般に、高齢期は、速筋および遅筋線維共に衰えるが速筋線維の方がより衰えやすいことが知られている。速筋線維は、血管が少なく酸素の供給量も少ないため、特に酸素非依存的な解糖系によりエネルギーを得るが、一方、遅筋線維は、血管が多く酸素の供給量が多いため、クエン酸回路などの酸素依存的なエネルギー産生経路が働きやすいことが知られている。本研究でも、それぞれの代謝遺伝子の相対発現量は、比較したすべてにおいて、遅筋線維であるヒラメ筋が、腓腹筋と比較して発現量が高かった。これまでの研究では、腓腹筋とヒラメ筋を比較して、ピルビン酸をアセチル CoA に変換する pyruvate dehydrogenase kinase の摂食時の発現量が 2 分の 1 以下であることがラットにおいて報告されている。本研究において、ピルビン酸をオキサロ酢酸に変換する酵素の活性は、MCT 投与前において、ヒラメ筋では 20 分の 1 以下であることが明らかとなった。さらに、このようなエネルギー代謝遺伝子の発現が低い腓腹筋において、MCT はエネルギー代謝遺伝子の発現を上昇させる能力を有することが明らかとなった。また、加齢等で障害を受けやすい速筋中心の腓腹筋において、MCT は筋再生に関与するミオシン *Myh3* の発現を上昇させ、加齢性の筋萎縮を抑制している可能性がある。一方で、ヒラメ筋では、筋分解を促進する *Murfl* の発現が低下したため、MCT は遅筋の筋分解を抑制する可能性がある。これらのことを総合すると、MCT は、速筋中心の腓腹筋において、エネルギー代謝や筋再生を促進することによって、遅筋中心のヒラメ筋では、筋分解を抑制することによって高齢期の筋力低下を抑制する可能性が考えられた。
- また、*Brd4* ヘテロ欠損マウスにおいて、C8 中心の中鎖脂肪を投与すると、活性型 GLP-1 の血中濃度が上昇することが明らかとなった。GLP-1 は、インスリンの分泌を介しタンパク質の合成に関与するとともに、胃に作用し、タンパク質等の消化吸収を改善する可能性がある。今後 GLP-1 とサルコペニアの抑制について *Brd4* ヘテロ欠損マウスを使用し調べる必要がある。

実験(2) カプリル酸(C10)が多い中鎖脂肪の摂取の影響: カプリン酸が多い油脂[カプリル酸(C8):カプリン酸(C10)=25%:75%]に置き換えた食餌を5ヶ月の間投与した。その結果、中鎖脂肪が多い食餌を摂取した *Brd4* ヘテロ欠損マウスでは体重や副睾丸脂肪は低下傾向を示したが、腓腹筋、ヒラメ筋、前脛骨筋、長趾伸筋の重量は増大傾向を示した。さらに *Brd4* ヘテロ欠損マウス、*Wild type* マウスへの中鎖脂肪の投与は共に握力を顕著に上昇させた。遅筋中心のヒラメ筋と長趾伸筋、速筋中心で遅筋一部混在する腓腹筋、速筋型の前脛骨筋において実験(1)と同様の遺伝子について、qRT-PCR を実施した。その結果、*Wild type* マウスにMCTを投与すると、前脛骨筋において、筋分解に関与する *Murfl* の有意な低下が得られたほか、ヒラメ筋、長趾伸筋において、*Murfl* の低下傾向、ヒラメ筋、長趾伸筋、前脛骨筋において、筋分解に関与する *Atrogin1* の低下傾向が観察された。また、活性酸素種除去に関わる *Gpx8* はMCTの投与により、前脛骨筋、長趾伸筋において有意な上昇、ヒラメ筋において上昇傾向が得られた。また、筋再生に関与するミオシン *Myh3* は、MCT投与によって、ヒラメ筋では有意な上昇、長趾伸筋では上昇傾向が得られた。これらより、*Wild type* マウスにおいてもMCTは筋分解を抑制し、筋合成を促進するようにmRNAの発現が変化すると考えられた。*Brd4*(+/-)マウスでは、前脛骨筋、長趾伸筋で筋分解に関与する *Murfl* の低下傾向、活性酸素種除去に関わる *Gpx8* は、ヒラメ筋、前脛骨筋、長趾伸筋で有意な上昇、筋再生に関与するミオシン *Myh3* は、腓腹筋、ヒラメ筋で有意な上昇が得られた。

以上のことから、老齢 *Brd4* ヘテロ欠損マウスへの中鎖脂肪の投与によって、骨格筋の代謝と筋サテライト系からの筋再生経路の活性化、ヒラメ筋において筋合成の活性化、筋分解が抑制される可能性が考えられた。今回、直接の比較をしなかったが、C8とC10の差異を見出すことはできなかった。今後比較実験をするなどで調べる必要がある。

本研究では、山梨県の長寿要因を探る研究を実施し、健康長寿高齢者において、歩数の低下と無呼吸症候群、身長と日常生活動作との相関が明らかとなった。*Brd4* ヘテロ欠損マウスは、出生時に低体長で生まれ、運動機能が低く、さらに高齢期に老人性円背になるといった成果が得られており、人研究の成果と類似する。以上により *Brd4* ヘテロ欠損マウスは、人と類似したサルコペニア症状を示し、食餌による改善が可能なモデルであることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Suzuki Misako, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Ueda Megumi, Furuta-Isomura Naomi, Matsumoto Masako, Oda Tomoaki, Kawai Kenta, Itoh Toshiya, Matsuya Madoka, Narumi Megumi, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Mochizuki Kazuki, Itoh Hiroaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparative Analysis of Gene Expression Profiles in the Adipose Tissue of Obese Adult Mice With Rapid Infantile Growth After Undernourishment In Utero	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	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） 10.3389/fendo.2022.818064	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 Kawamura Musashi, Goda Naoki, Hariya Natsuyo, Kimura Mayu, Ishiyama Shiori, Kubota Takeo, Mochizuki Kazuki	4. 巻 29
2. 論文標題 Medium-chain fatty acids enhance expression and histone acetylation of genes related to lipid metabolism in insulin-resistant adipocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101196 ~ 101196
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrep.2021.101196	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 松本沙知, 石山詩織, 望月和樹, 岸上哲士	4. 巻 -
2. 論文標題 着床前胚の体外培養とその長期影響～挑戦と課題、そして応用～ “Embryo culture and long-term consequences: challenges, new issues, and applications” .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 動物細胞培養における培地と培養系の工夫 ～技術と市場～,	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） 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 石山詩織, 岸上哲士, 望月和樹	4. 巻 -
2. 論文標題 発達期環境によるサイトカインストーム形成と動脈硬化関連疾患発症との関連 “Relationship between cytokine storm triggered by environments during developing stages and arteriosclerosis-related diseases”	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO Clinica	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） 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 Osonoi Takeshi, Matsuoka Tsubasa, Ofuchi Kensuke, Katoh Makoto, Kobayashi Toshiki, Mochizuki Kazuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Effects of barley intake on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus undergoing antidiabetic therapy: a prospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 387 ~ 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-021-00552-z	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 Ishiyama Shiori, Kimura Mayu, Nakagawa Takao, Fujimoto Yuka, Uchimura Kohei, Kishigami Satoshi, Mochizuki Kazuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Development of the Diabetic Kidney Disease Mouse Model Culturing Embryos in -Minimum Essential Medium In Vitro, and Feeding Barley Diet Attenuated the Pathology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	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) 10.3389/fendo.2021.746838	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 Mochizuki Kazuki, Ishiyama Shiori, Hariya Natsuyo, Goda Toshinao	4. 巻 8
2. 論文標題 Regulation of Carbohydrate-Responsive Metabolic Genes by Histone Acetylation and the Acetylated Histone Reader BRD4 in the Gene Body Region	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	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) 10.3389/fmolb.2021.682696	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 Kimura Mayu, Tamura Sayaka, Ishiyama Shiori, Mochizuki Kazuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Feeding Rats Medium-Chain Triglycerides and Tomato Powder Increases Liver Lycopene Content and Reduces the Expression of Genes Related to Lipid Metabolism in the Liver	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Food Science & Technology	6. 最初と最後の頁 993 ~ 1001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsfoodscitech.0c00155	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 Ishiyama Shiori, Kimura Mayu, Umihira Nodoka, Matsumoto Sachi, Takahashi Atsushi, Nakagawa Takao, Wakayama Teruhiko, Kishigami Satoshi, Mochizuki Kazuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Consumption of barley ameliorates the diabetic steatohepatitis and reduces the high transforming growth factor expression in mice grown in -minimum essential medium in vitro as embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101029 ~ 101029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101029	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 Ishiyama Shiori, Kimura Mayu, Umihira Nodoka, Matsumoto Sachi, Takahashi Atsushi, Nakagawa Takao, Wakayama Teruhiko, Kishigami Satoshi, Mochizuki Kazuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Mice derived from in vitro MEM-cultured preimplantation embryos exhibit postprandial hyperglycemia and higher inflammatory gene expression in peripheral leukocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1215 ~ 1226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab023	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 Ishiyama Shiori, Kimura Mayu, Umihira Nodoka, Matsumoto Sachi, Takahashi Atsushi, Nakagawa Takao, Wakayama Teruhiko, Kishigami Satoshi, Mochizuki Kazuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Mice derived from in vitro MEM-cultured preimplantation embryos exhibit postprandial hyperglycemia and higher inflammatory gene expression in peripheral leukocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1215 ~ 1226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab023	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 Kondo Shinnosuke, Mochizuki Kazuki, Hariya Natsuyo, Saito Miyoko, Doguchi Satako, Osonoi Takeshi	4. 巻 21
2. 論文標題 S100 Genes are Highly Expressed in Peripheral Leukocytes of Type 2 Diabetes Mellitus Patients Treated with Dietary Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Drugs in R&D	6. 最初と最後の頁 91 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40268-020-00334-z	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 Mochizuki Kazuki, Yamada Masami, Inoue Takuya, Hariya Natsuyo, Kubota Takeo, Goda Toshinao	4. 巻 883
2. 論文標題 Bromodomain-containing protein 4 regulates a cascade of lipid-accumulation-related genes at the transcriptional level in the 3T3-L1 white adipocyte-like cell line	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 173351 ~ 173351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2020.173351	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 Honma Kazue, Machida Chie, Mochizuki Kazuki, Goda Toshinao	4. 巻 5
2. 論文標題 Glucose and TNF enhance expression of TNF and IL1B, and histone H3 acetylation and K4/K36 methylation, in juvenile macrophage cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gene: X	6. 最初と最後の頁 100034 ~ 100034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gene.2020.100034	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 Matsuoka T, Yamaji A, Kurosawa C, Shinohara M, Takayama I, Nakagomi H, Izumi K, Ichikawa Y, Hariya N, Mochizuki K	4. 巻 -
2. 論文標題 Decreased postprandial glucose and insulin secretion after co-ingestion of barley mixed rice with yam paste in healthy Japanese participants: a randomized crossover trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	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) 10.6133/apjcn.202212/PP.0001	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 Y, Ando T, Mochizuki K, Igarashi S, Tsuchiya K, Saito K, Ito Y, Yamagata Z, Iwasaki M, YHAB Health Group.	4. 巻 3
2. 論文標題 Supra-Multifactorial Survey YHAB revealed Highly Prevalent Sleep Apnoea Syndrome in Unaware Older Adults and Potential Combinatorial Factors for Its Initial Screening	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Aging	6. 最初と最後の頁 eCollection
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fragi.2022.965199.	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7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 萩原 麻衣、望月和樹
2. 発表標題 然糖尿病モデルNSYマウスにおける中鎖脂肪とキサンチンオキシダーゼ阻害剤の糖尿病性腎症抑制効果の検証
3. 学会等名 糖尿病性腎症研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萩原 麻衣、望月和樹
2. 発表標題 グルコースによる糖、脂質代謝の攪乱と中鎖脂肪酸による改善 - HepG2 肝培養細胞による検討 -
3. 学会等名 高尿酸血症・メタボリックシンドローム リサーチフォーラム 第 17 回 研究集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村真由 田村 彩、望月 和樹
2. 発表標題 中鎖脂肪とトマトパウダーの共投与はラット肝臓におけるリコペン蓄積を増大させ、糖・脂質代謝関連遺伝子の発現を低下させる
3. 学会等名 第11回機能油脂懇話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向井 董、山下 紗輝、望月和樹
2. 発表標題 胎生期低栄養による糖・脂質代謝異常と中鎖脂肪による改善
3. 学会等名 第10回日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mochizuki K, Hariya N, Ishiyama S, Itoh H
2. 発表標題 Relations between carbohydrate-responsive epigenetics and DOHaD
3. 学会等名 22nd IUNS- International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中佑治、安藤隆、望月和樹、五十嵐賢
2. 発表標題 YHAB研究グループ、健康な後期高齢者 32 名中 16 名で疑われた睡眠時無呼吸症候群と罹患予測の可能性
3. 学会等名 日本老年医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤隆、田中佑治、望月和樹、YHAB研究グループ
2. 発表標題 睡眠時無呼吸症候群の危険因子としてのロコモティブシンドローム-山梨健康長寿コホート Y-HALE study
3. 学会等名 日本整形外科学会総会
4. 発表年 2022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	安藤 隆 (Ando Takashi) (10377492)	山梨大学・大学院総合研究部・講師 (13501)	

6. 研究組織（つづき）

	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	田中 佑治 (Tanaka Yuji) (40625513)	山梨大学・大学院総合研究部・特任准教授 (13501)	

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