

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 9日現在

機関番号：34517

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300260

研究課題名（和文）新規ミトコンドリアタンパク質 Apop-1 の機能解明と健康科学への
応用に関する研究研究課題名（英文） A functional analysis of a novel mitochondrial protein Apop-1 and
its application to health sciences

研究代表者

福尾 恵介（FUKUO KEISUKE）

武庫川女子大学・生活環境学部・教授

研究者番号：40156758

研究成果の概要（和文）：

我々は、動脈硬化特異的に発現が亢進する Apop-1 遺伝子を同定したが、この遺伝子がコードするたんぱく質はミトコンドリアに発現する。しかし、Apop-1 遺伝子の病態的意義は明らかでない。本研究は、ノックアウトマウスや培養細胞による基礎研究やヒトでの遺伝子多型解析研究により、新規ミトコンドリアタンパク質 Apop-1 を健康科学やインスリン抵抗性の病態解明に応用しようとしたものである。Apop-1 を欠損したマウスを用いた検討においては、glucose tolerance test (GTT)における血糖値と血中インスリン濃度の変化の比較から、Apop-1-KO マウス群が野生型に比し、血中インスリン濃度が高値を示した。マウス膵β細胞株である MIN6 細胞を用いた検討においては、高グルコース刺激によって Apop-1 mRNA 発現量が有意に低下することが明らかになった。これらの結果から、Apop-1 が糖尿病の病態に関与する可能性が示された。培養内皮細胞を用いた検討から、Apop-1 が高グルコース刺激によるミトコンドリアからの活性酸素種（ROS）産生のメカニズムに関与する可能性があることが示された。一方、若い女性におけるヒト Apop-1 遺伝子多型（rs1288943）の解析から、劣性モデルにおいて、T アルルを有する群の血中の LPL 活性が T アルルを持たない群に比し有意に低値を示すことが明らかになった。また、食事調査（DHQ）の解析から、若年女性においても、食物繊維の摂取量が多いほどインスリン抵抗性指標である HOMA-IR や血中中性脂肪の値が低下したが、T アルルを有する群では、食物繊維によるこのような有用な関係が認められなかった。以上より、Apop-1 遺伝子多型が食習慣とインスリン抵抗性の病態との関係に影響を与える可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

We have previously identified the Apop-1 gene, a novel atherosclerosis-specific gene, which codes a mitochondrial protein. However, its functions remain to be determined. We showed that glucose tolerance was significantly impaired in Apop-1-KO mice compared with wild-type controls. Baseline insulin and insulin levels after taking glucose during the GTT were significantly higher in these mice. In MIN6 cells high glucose treatment induced a significant reduction of Apop-1 mRNA expression. These results suggest that Apop-1 might be involved in the genesis of type 2 diabetes mellitus. In human umbilical endothelial cells (HUVEC) we suggest that Apop-1 might be involved in the mechanism of mitochondrial ROS production induced by high glucose. Additionally, genetic analysis of Apop-1 gene polymorphism (rs1288943) in young women showed that in recessive model plasma LPL activity was significantly lower in T allele group compared with non-T allele group. Assessment of dietary fibers intake estimated from a self-administered diet history questionnaire (DHQ) in young women showed that levels of HOMA-IR and plasma TG were significantly lower in those with the higher intake group compared with the lower intake group. However, this beneficial effect of dietary fibers was disappeared in T allele group. These results suggest that Apop-1 gene polymorphism might affect the relation between dietary habit and the genesis of insulin resistance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2010年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2011年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
年度			
年度			
総計	13,700,000	4,110,000	17,810,000

研究分野：加齢医学、臨床栄養学

科研費の分科・細目：応用健康科学・応用健康科学

キーワード：ミトコンドリア、インスリン抵抗性、遺伝子多型、動脈硬化

1. 研究開始当初の背景

我々は、最近、脂質代謝異常を起こして、ヒトの動脈硬化に近い病変を発症するモデルマウス、Apolipoprotein E 欠損マウスより、動脈硬化特異的に発現が亢進する新規遺伝子 (Apop-1 遺伝子) を同定し、その後ヒトの Apop-1 遺伝子のクローニングに成功した。興味深いことに、この遺伝子を血管平滑筋細胞に導入して過剰に発現させると、ミトコンドリアからのチトクローム C の遊離を介してアポトーシスを誘導すること、このチトクローム C の遊離には、Bcl-2 ファミリーが関与する VDAC とは異なる PT pore を介すること、また、酸化 LDL の構成要素である lysophosphatidylcholine (LPC) による血管平滑筋細胞の細胞死が Apop-1 に対するアンチセンスの導入で抑制されることを明らかにした (図 1, J Biol Chem. 2006)。その後の検討から、Apop-1 遺伝子が血管だけでなく、心臓、筋肉、肝臓、膵臓、脳などほとんど全ての臓器に発現すること、また、この遺伝子がコードするタンパク質がミトコンドリアに発現することが明らかになっている。ミトコンドリアは、エネルギー代謝に重要な細胞内小器官であるが、同時に、酸化ストレスの産生部位であり、生活習慣病と関係が深い。興味深いことに、インスリン抵抗性が関与する 2 型糖尿病の病態においてミトコンドリア機能障害が重要な役割を果たすこと (N Eng J Med. 2004;350:664-71) や、アポトーシスに関連するミトコンドリアタンパク質 AIF (apoptosis-inducing factor) を骨格筋や肝臓で臓器特異的に欠損させたマウス (コンディショナルノックアウトマウス) では、高脂肪食による肥満や糖尿病の発症が抑制されることが報告されている (Cell 2007; 131: 476-491)。また、運動によって 2 型糖尿病患者の骨格筋におけるミトコンドリア機能を改善できることが報告されている

(Diabetes 2007;56:2142-2147)。これらの結果は、ミトコンドリアがインスリン抵抗性の病態や糖尿病の発症機序と密接に関係することを示唆する。一方、我々は、最近、本学学生における Apop-1 遺伝子の一塩基多型 (SNP) 解析から、ある Apop-1 遺伝子の SNP がインスリン抵抗性に関連することを明らかにしている。

2. 研究の目的

本研究は、Apop-1 欠損マウスを用いた基礎的研究やヒトにおける Apop-1 遺伝子多型解析によって、新規ミトコンドリアタンパク質 Apop-1 が、インスリン抵抗性の病態や肥満、糖尿病の発症機構に関与する可能性を検討することによって、Apop-1 を健康科学へ応用しようとするものである。

3. 研究の方法

1. コンディショナルノックアウトマウスおよび培養細胞での検討 (福尾、蓬田、山本)
 - 1) 膵臓のβ細胞において Apop-1 を欠損したマウスを用いたインスリン分泌機能と Apop-1 の関係の検討
 - a) ip-GTT によるインスリン分泌能をコントロールマウスと比較検討した。
 - b) MIN6 細胞 (β細胞) を用いて、Apop-1 siRNA の処置により、インスリン分泌と Apop-1 の関係を検討した。
 - 2) 心血管系細胞を用いた Apop-1 と血管傷害に関する検討
 - a) 培養内皮細胞や血管平滑筋細胞を用いて、FFA や高血糖などが Apop-1 の発現に影響を与えるか、あるいは、siRNA を用いて、FFA や高血糖による内皮機能障害に Apop-1 が関与するかを検討した。
2. ヒト Apop-1 遺伝子における新しい疾患感受性遺伝子多型の同定 (福尾、安田、吉田)

大阪大学老年・腎臓内科との共同研究で、インフォームドコンセントを得たインスリン抵抗性や動脈硬化性疾患を有する患者と対

照群の DNA を用いて、Apop-1 遺伝子の SNP との関係を経験的に解析することによって、疾患感受性を有する多型を同定した。

3. 若い女性における Apop-1 遺伝子 SNP と動脈硬化初期病変に関する解析 (福尾、鹿住、吉田、田中)

1) 調査研究

本学の学生とその両親を対象として、生活調査 (生下時体重、喫煙、アルコール、薬剤、サプリメント、就寝時間など)、食事調査 (欠食の有無、食物摂取頻度など)、身体活動状況の調査を実施した。

2) 臨床的指標の測定

対象学生とその両親において、以下の項目の臨床的指標を測定した。

(1) 身体計測 (身長、体重、血圧、腹囲、上腕周囲長、皮下脂肪厚など)

(2) DXA 法を用いた体脂肪や骨格筋などの体組成量や骨密度量の測定を行った。

(3) 血中臨床的指標の測定

a) 一般検血、一般生化学検査 (腎機能、肝機能、アルブミンなど)、検尿検査を行った。

b) 血中アディポサイトカイン濃度 (レプチン、アディポネクチン、TNF- α 、PAI-1 など) を測定した。

(4) 超音波エコーを用いた頸動脈内膜肥厚の測定を行った。

超音波診断装置 (島津メディカルシステムズ製) SDU-1100 を用いて測定した。

(5) 血管内皮機能の測定

血流依存性血管拡張反応 (FMD) を UNEXEF (株式会社ユネクス) で測定することにより、動脈硬化の初期に起こる内皮機能障害の有無を検討した。

4. 研究成果

1. コンディショナルノックアウトマウスおよび培養細胞での検討

1) 膵臓の β 細胞において Apop-1 を欠損したマウスを用いたインスリン分泌機能と Apop-1 の関係の検討: 本遺伝子改変マウスの特性によるものか、ヘテロマウスからの仔マウスの成育が予定通り進まず、マウスの準備に遅延が生じたため、平成 21 年 10 月からの研究の開始に 6 ヶ月の遅延が生じた。本学の動物飼育施設においても、やはり仔マウスの成育が悪いため、実験に必要な数が得られていなかった。その後、マウスの生育が回復し、実験可能となり、glucose tolerance test (GTT) を実施し、血糖値と血中インスリン濃度の変化を野生型マウスと比較検討した。その結果、血糖値は両群間で有意な差を認めなかったが、血中インスリン濃度において、Apop-1-KO マウス群が野生型に比し、高値を示すことが明らかになった。この結果から、Apop-1 がインスリン分泌やインスリン抵抗性のメカニズムに関与する可能性が示された。今後、膵 β 細胞特異的に Apop-1 を欠損

するマウスや骨格筋特異的に Apop-1 を欠損するマウスなどのコンディショナルノックアウトマウスを用いて、これらの点を集中的に検討し、Apop-1 がインスリン抵抗性の病態にどのような役割を果たすか明らかにする。1-b) MIN6 細胞 (β 細胞) における、Apop-1 siRNA を用いたインスリン分泌と Apop-1 の関係を検討: MIN6 細胞 (β 細胞) を用いた検討においては、ミトコンドリアからの活性酸素種 (ROS) の産生量を MitoSox の蛍光指標を用いて測定し、ミトコンドリア機能障害を誘導する Antimycin A によりミトコンドリアからの ROS 産生が増加することを確認した。また、高グルコース刺激によるミトコンドリアからの ROS の増加が Apop-1 siRNA で抑制されたことから、Apop-1 が高グルコースによるミトコンドリアからの ROS 産生に関与することが示唆された。さらに、高グルコース刺激によって Apop-1 mRNA 発現量が有意に低下することを明らかにした。これらの結果から、Apop-1 が糖代謝やミトコンドリアからの ROS 産生の制御機構に関与する可能性が示された。

2) 心血管系細胞を用いた Apop-1 と血管傷害に関する検討: ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を用い、高グルコースが Apop-1 の発現量を増加させ、ミトコンドリアからの ROS の産生を増加させること、高グルコースによる ROS 産生が、Apop-1 siRNA により Apop-1 の発現を抑制した HUVEC では消失することを明らかにした (図 1)。

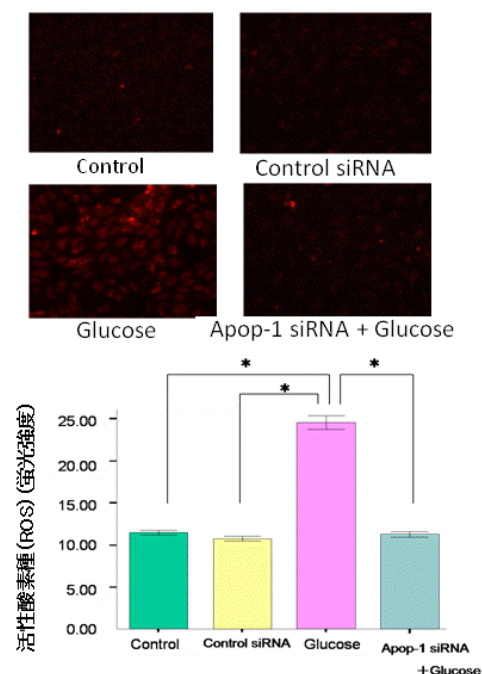


図 1. 内皮細胞における Apop-1 siRNA によるミトコンドリアからの ROS 産生抑制

また、HUVEC において、高グルコースによる

ミトコンドリアからの ROS 産生がエイコサペンタエン酸 (EPA) を前処理すると抑制されたが、この EPA の作用は、抗老化因子 SIRT1 の siRNA を処置した HUVEC では消失した。このことから、EPA の作用に SIRT1 が関与することが示唆された。さらに、EPA は、phospho-eNOS の発現量を増加すること、この作用が、SIRT1 の siRNA を処置した HUVEC では消失した。しかし、SIRT1 を活性化するレスベラトロールは、Apop-1 mRNA の発現に影響を与えなかった。これらお結果は、Apop-1 と脱アセチル化酵素である SIRT1 との間に関連がある可能性を示し、今後これらについて検討を加え、Apop-1 の血管における病態的意義を明らかにする。

2. ヒト Apop-1 遺伝子における新しい疾患感受性遺伝子多型の同定：Apop-1 遺伝子 SNP (rs12889403) がインスリン抵抗性と関連する結果が得られたが、有意でなく現在、n 数を増やして検証中である。

3. 若い女性における Apop-1 遺伝子 SNP と動脈硬化初期病変に関する解析：本学女子学生とその母親を対象として、Apop-1 遺伝子多型 (rs12889403) と身体計測値や血液検査との関係を解析した。rs12889403 のジェノタイプ頻度は、CC 型 52.7%、CT 型 42.7%、TT 型 4.6% であった。しかし、ジェノタイプ 3 群間では、身体計測や血圧、体組成や血液検査との間に有意な関連性を認めなかった。一方、劣性モデルである T アレルを有する群と有さない群の 2 群間で比較したところ、T アレルを有する群の血中の LPL 活性が有意に低値を示した。また、血中 LPL 活性と臨床指標との相関では、血中アディポネクチン値や血中 HDL コレステロール値の間に正の相関が見られた。これに対して、母親では、さらに HOMA-IR 値との間に負の相関が出現した。以上、Apop-1 遺伝子多型は女性において血中の LPL 活性やインスリン抵抗性指標と関連すること示唆された。さらに、食事調査 (DHQ) の解析から、若年女性においても、食物繊維の摂取量が多いほどインスリン抵抗性指標である HOMA-IR や血中中性脂肪の値が低値を示した。しかし、T アレルを有する群では、食物繊維によるこのような有用な関係が認められなかった。この結果から、Apop-1 遺伝子多型が食習慣とインスリン抵抗性の病態との関係に影響を与える可能性が示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 24 件)

① Baba Y, Fukuo K (他 10 名 11 番目), et al. Timp-3 deficiency impairs cognitive function in mice. Lab Invest. 査読有、89: 1340-1347, 2009

② Miyanaga K, Fukuo K (他 3 名 2 番目), et al. C allele of angiotensin II type 1 receptor gene A1166C polymorphism affects plasma adiponectin concentrations in healthy young Japanese women. Hypertens Res. 査読有 32: 901-905, 2009

③ Wu B, Fukuo K (他 8 名 2 番目), et al. Relationships of systemic oxidative stress to body fat distribution, adipokines and inflammatory markers in healthy middle-aged women. Annals of Thoracic and Endocr J. 査読有 56: 773-782, 2009

④ Hanasaki H, Fukuo K (他 8 名 3 番目), et al. Fas promoter region gene polymorphism is associated with an increased risk for myocardial infarction. Hypertens Res. 査読有 32:261-264, 2009

⑤ Maekawa Y, Yasuda O (他 7 名 3 番目), et al. Klotho suppresses TNF α -induced expression of adhesion molecules in the endothelium and attenuates NF-kappaB activation. Endocrine. 査読有 35:2009; 341-346.

⑥ Okuyama H, Yoshida T (他 8 名 2 番目), et al. Thioredoxin Binding Protein 2 Modulates Natural Killer T Cell-Dependent Innate Immunity in the Liver: Possible Link to Lipid Metabolism. Antioxidant & Redox Signalling 査読有 11:2585-2593, 2009

⑦ Kaimoto T, Fukuo K (他 8 名 8 番目), et al. Nifedipine inhibits vascular smooth muscle cell dedifferentiation via downregulation of Akt signaling. Hypertension、査読有 56: 247-252, 2009

⑧ Tanaka S, Fukuo K (他 5 名 6 番目), et al. Associations of 18-year-old daughters' and mothers' serum leptin, body mass index and DXA-derived fat mass. J Atheroscler Thromb. 査読有 17: 1077-1081, 2010

⑨ 河端真実, 福尾恵介 (他 4 名 6 番目) 他、内皮細胞におけるミトコンドリア局在たんぱく質 Apop-1 によるグルコースのミトコンドリア活性酸素種産生増大作用、日本臨床栄養学会雑誌、査読有 32: 159-166, 2010

⑩ Shindo N, Yasuda O (他 8 名 8 番目), et al. Involvement of microsomal triglyceride transfer protein in nonalcoholic steatohepatitis in novel spontaneous mouse model. J Hepatol. 査読有 52: 903-912, 2010.

⑪ Fukuda M, Yasuda O (他 8 名 7 番目), et

- al. Ezetimibe ameliorates cardiovascular complications and hepatic steatosis in obese and type 2 diabetic db/db mice. *J Pharmacol Exp Ther.* 査読有 335: 70-75, 2010.
- ⑫ Yamamoto E, Yasuda O (他 8 名 8 番目), et al. Nifedipine prevents vascular endothelial dysfunction in a mouse model of obesity and type 2 diabetes, by improving eNOS dysfunction and dephosphorylation. *Biochem Biophys Res Commun.* 査読有 403: 258-263, 2010.
- ⑬ Yasuda O, Fukuo K, (他 4 名 2 番目) et al. Crucial role of apoptogenic protein in cellular apoptosis and senescence. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* 査読無 48: 138-141, 2011
- ⑭ Yoshida T, Fukuo K. (他 8 名 9 番目) et al. High hatching rates after cryopreservation of hydrated cysts of the brine shrimp *A. franciscana*. *Cryo Letters* 査読有 32: 206-215, 2011
- ⑮ Fukuo K, (他 6 名 6 番目) et al. Associations of lower-body fat mass with favorable profile of lipoproteins and adipokines in healthy, slim women in early adulthood. *J Atheroscler Thromb.* 査読有 18: 365-372, 2011
- ⑯ Rokutanda T, Yasuda O, (他 19 名 13 番目) et al. Passive exercise using whole-body periodic acceleration enhances blood supply to ischemic hindlimb. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 査読有 31: 2872-2880, 2011
- ⑰ Nakamura T, Yasuda O, (他 10 名 9 番目) et al. Novel mechanism of salt-induced glomerular injury: critical role of eNOS and angiotensin II. *J Hypertens.* 査読有 29: 1528-1535, 2011
- ⑱ Toyama K, Yasuda O, (他 8 名 4 番目) et al. Telmisartan protects against diabetic vascular complications in a mouse model of obesity and type 2 diabetes, partially through peroxisome proliferator activated receptor- γ -dependent activity. *Biochem Biophys Res Commun.* 査読有 410: 508-513, 2011
- ⑲ Maekawa Y, Yasuda O, (他 9 名 5 番目) et al. Klotho protein diminishes endothelial apoptosis and senescence via a mitogen-activated kinase pathway. *Geriatr Gerontol Int.* 査読有 11: 510-6, 2011
- ⑳ Nakamura T, Yasuda O, (他 8 名 8 番目) et al. Eplerenone potentiates protective effects of amlodipine against cardiovascular injury in salt-sensitive hypertensive rats. *Hypertens Res.* 査読有 34: 817-824, 2011
- ㉑ Congrains A, Yasuda O, (他 6 名 4 番目) et al. CVD-associated non-coding RNA, ANRIL, modulates expression of atherogenic pathways in VSMC. *Biochem Biophys Res Commun* 査読有 419: 612-616, 2011
- ㉒ Kawai T, Yasuda O, (他 12 名 12 番目) et al. Case report of a long-surviving Werner syndrome patient with severe aortic valve stenosis. *Geriatr Gerontol Int.* 査読有 12: 174-175, 2011
- ㉓ Congrains A, Yasuda O, (他 17 名 4 番目) et al. Genetic variants at the 9p21 locus contribute to atherosclerosis through modulation of ANRIL and CDKN2A/B. *Atherosclerosis* 査読有 220: 449-455, 2011
- ㉔ Nako H, Yasuda O, (他 8 名 8 番目) et al. Novel mechanism of angiotensin II-induced cardiac injury in hypertensive rats: the critical role of ASK1 and VEGF. *Hypertens Res.* 査読有 35: 194-200, 2011
- [学会発表] (計 21 件)
- ① 山本遥菜, 福尾恵介 (他 4 名 6 番目)、新規ミトコンドリアタンパク質 Apop-1 の遺伝子多型解析を応用した地域住民の動脈硬化リスク因子に関する研究、第 31 回日本臨床栄養学会、2009 年 9 月 18 日、神戸
- ② 河端真実, 福尾恵介 (他 3 名 5 番目)、他、血管内皮細胞における高グルコースによるミトコンドリア障害と細胞老化誘導作用、第 31 回日本臨床栄養学会、2009 年 9 月 18 日、神戸
- ③ 萩里早紀, 福尾恵介 (他 3 名 5 番目) 他、地域在宅高齢者における MNA の有用性について、第 56 回日本栄養改善学会、2009 年 9 月 2 日、札幌
- ④ Yasuda O, Fukuo K, Rakugi H. Impaired memory function in Timp-3 deficient mice. Japan Society of Gene Therapy The 15th Annual Meeting 2009. 2009. 7. 10 Osaka
- ⑤ 山本遥菜, 福尾恵介 (他 4 名 6 番目) 他、地域在宅高齢者における FTO 遺伝子多型と体組成との関係、第 32 回日本臨床栄養学会総会、2010 年 8 月 29 日、名古屋
- ⑥ Yamamoto H, Fukuo K (他 1 名 3 番目), et al. Genetic Variants of FTO may influence the relation between BMI and BMD in the elderly. *Advances and Controversies in Clinical Nutrition*,

- American Society of Nutrition、February 26, 2011、San Francisco, CA, USA
- ⑦ Yasuda O, Rakugi H. Functional Analysis of Apop Gene in the Viability of Cardiomyocytes. 第14回日本心血管内分泌代謝学会学術総会、2010.4.1 奈良
- ⑧ 安田 修、樂木宏実、動脈硬化血管の遺伝子発現解析、第52回日本老年医学会学術集会・総会2010.6.26神戸
- ⑨ 田中翠、福尾恵介、鹿住敏、吉田徹、若年女性における生活習慣病関連遺伝子の一塩基変異が生活習慣病発症に及ぼす影響、第64回日本栄養・食糧学会、2010年5月21日、徳島
- ⑩ 田中翠、田中早苗、吳斌、吉田徹、福尾恵介、鹿住敏、若年非肥満女性においてもFTOは体脂肪蓄積とインスリン抵抗性に関与する、第31回日本肥満学会、2010年10月1日、群馬
- ⑪ 田中翠、吉田徹、福尾恵介(他4名5番目)、若年非肥満女性におけるFTO遺伝子多型の体脂肪と摂取エネルギー量に与える影響『アスリートと非アスリートの比較』、第54回日本糖尿病学会、2011年5月19日、札幌
- ⑫ Yasuda O, (他6名1番目) et al., Implication of Apop, a Novel Mitochondrial Protein, in the Mitochondrial Oxidative Stress Production., 75th Japanese Circulation Society, 2011.8.3, Yokohama
- ⑬ 山本遥菜、福尾恵介(他1名3番目)、新規ミトコンドリアタンパク質 Apop-1 の遺伝子多型解析を応用した動脈硬化リスク因子に関する研究、第33回日本臨床栄養協会総会、2011年10月28日、東京
- ⑭ 田中翠、福尾恵介(他4名6番目)、中年女性においてFTO遺伝子多型は体脂肪蓄積、高血糖、慢性炎症に相関する、第33回日本臨床栄養協会総会、2011年10月28日、東京
- ⑮ 坪井彩加、福尾恵介(他4名4番目)、高齢者の腎障害には血清亜鉛低下と慢性炎症が関連する、第33回日本臨床栄養協会総会、2011年10月28日、東京
- ⑯ 森垣知美、福尾恵介(他6名4番目)、認知症有無別にみたPEG患者栄養状態と術後トラブルについて、第22回日本老年医学会近畿地方会、2011年11月5日、西宮
- ⑰ 鞍田三貴、福尾恵介(他8名8番目)他、武庫川女子大学栄養サポートシステムの開発、第22回日本老年医学会近畿地方会、2011年11月5日、西宮
- ⑱ 正木志歩、福尾恵介(他3名5番目)他、

地域在宅高齢女性におけるサルコペニアの実態に関する検討、第22回日本老年医学会近畿地方会、2011年11月5日、西宮

- ⑲ 鮫島由香、福尾恵介、吉田徹(他3名6番目)他、異なる凍結速度による A. franciscana 凍結胚の孵化率推移とその氷晶状態、第34回日本分子生物学会、2011年12月13日、横浜
- ⑳ 辻久美子、福尾恵介(他3名5番目)他、若年女性と母親における新規動脈硬化遺伝子(Apop-1遺伝子)多型の測定意義について、第15回日本病態栄養学会年次学術集会、2012年1月15日、京都
- ㉑ Yasuda O, (他6名1番目) et al. Apop Gene Expression is Implicated in the Senescence of Vascular Endothelial Cells Induced by High Glucose., 76th Japanese Circulation Society、2012.3.18、Fukuoka

〔図書〕(計5件)

- ① 上田龍太郎・金井美恵子・岸本満・古賀信幸・杉山千歳・達牧子・友近健一・仲克巳・松浦寿喜・吉田徹 共著、建帛社、Nブックス実験シリーズ 食品衛生学実験、2009年4月、133
- ② 安田修、樂木宏実、ライフ・サイエンス社、Geriatric Medicine 47 高齢者高血圧に関する最近のエビデンスと進行中の試験、2009、3
- ③ 安田修、樂木宏実、医学書院、生体の科学 61 海馬におけるメタロプロテアーゼ阻害因子 Timp-3、2010、2
- ④ 井村裕夫総編集、福尾恵介他、中山書店、症候群ハンドブック、ハッチンソン・ギルフォード症候群、2011、757
- ⑤ 福尾恵介他、先端医学社、Helicobacter Research 「生活習慣病概論」、2011、5

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：

番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福尾 恵介 (FUKUO KEISUKE)
武庫川女子大学・生活環境学部・教授
研究者番号：40156758

(2) 研究分担者

蓬田健太郎 (YOMOGIDA KENTARO)
武庫川女子大学・生活環境学部・教授
研究者番号：90283803
吉田 徹 (YOSHIDA TOORU)
武庫川女子大学短期大学部・食生活学科・
准教授
研究者番号：00378952
安田 修 (YASUDA OSAMU)
熊本大学医学部附属病院・循環器臨床先端
医療寄付講座・准教授
研究者番号：00372615

(3) 連携研究者

鹿住 敏 (KAZUMI TSUTOMU)
武庫川女子大学・生活環境学部・教授
研究者番号：2014579
田中早苗 (TANAKA SANAE)
武庫川女子大学・生活環境学部・助手
研究者番号：70509885