

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03315

研究課題名(和文)母体臓器・胎盤・胎仔組織の三基軸解析で解明する母体運動効果の次世代伝播機構

研究課題名(英文) Mechanism of the beneficial effects of maternal exercise on next generation health focusing on maternal organs, placenta, and fetal tissues

研究代表者

楠山 譲二 (Kusuyama, Joji)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・テニュアトラック准教授

研究者番号：70596105

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々はこれまでに妊娠期運動効果は胎盤から分泌されるSOD3と呼ばれるタンパク質を介して、胎児の肝臓に作用し、生まれた子が成長後に糖代謝を向上させ、肥満リスクを低減させることを報告した。本研究では胎仔肝臓にて糖代謝能が変化する分子メカニズムを明らかにし、胎盤由来SOD3が他の物質では代替しにくい特異的効果を持つことを実証した。また妊娠期運動は孫の糖代謝能を向上することも報告し、妊娠期の運動や栄養の協調機構が三世代に渡って影響をすることを明らかにした。更に妊娠期運動効果を担う母体臓器と胎盤への情報伝達タンパク質の存在を見つけ、遺伝子改変マウスによってその重要性を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、妊娠期運動が子の将来的な健康に及ぼす根底的な分子機構を世界で初めて実証しました。また運動応答性臓器としての胎盤の重要な役割を明らかにし、新たな胎盤機能の存在を提唱しました。胎盤を通じて子の将来の健康を増進できれば、これまでにない次世代医療の実現に繋がる可能性があります。

研究成果の概要(英文)：We previously reported that exercise during pregnancy affects fetal liver function through SOD3, a protein secreted by the placenta. This improves glucose metabolism in offspring and reduces obesity risk. Our study elucidated the molecular mechanism underlying these changes and highlighted the unique role of placenta-derived SOD3. Additionally, we found that exercise during pregnancy impacts glucose metabolism across three generations. Furthermore, we identified information transmission proteins between maternal organs and the placenta using genetically modified mice.

研究分野：運動生理学、内分泌代謝学

キーワード：妊娠期運動 胎盤 プラセントカイン エクサカイン SOD3 肥満 糖尿病 習慣的運動

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

2 型糖尿病は環境因子と遺伝素因で生じ、多くの重大合併症を引き起こす複合疾患である。日本における糖尿病患者数は 1 千万人を超え(2016 年国民健康栄養調査)、2045 年には世界で 6 億人が罹患するとされ(国際糖尿病連合 2017)、糖尿病とその付随疾患による個人・公衆衛生・経済のコスト増大は世界的重大課題である。更に近年、妊婦の肥満は子の糖尿病罹患率を増大させることがヒト疫学と動物モデルで証明されている(N Engl J Med 1997, Cell Metab 2017)。すなわち、親の肥満、糖尿病は自身の健康に害悪を及ぼすだけでなく、子に対して糖尿病を筆頭とした慢性代謝性疾患の発症リスクを伝播させる悪循環を引き起こす。

母親の食事	母親の妊娠中の運動	仔の耐糖能
通常飼料	なし	±
通常飼料	あり	++
高脂肪食	なし	-
高脂肪食	あり	+

表1 母親の食事と運動による仔の耐糖能変化

習慣的運動は、グルコース恒常性を改善することで、2 型糖尿病や関連代謝障害の発症を予防・遅延させる、最も重要な要素の 1 つである(Ann Intern Med 2013)。高脂肪食を摂取した母親から産まれた仔マウスでは、耐糖能障害、血清インスリン濃度と体脂肪の増加が認められるが、研究代表者は、妊娠中の母マウスを車輪の設置された飼育ケージで飼い自発運動させると、母親の肥満による仔マウスの耐糖能機能の低下を劇的に改善できることを報告した(Kusuyama et al. Nature Metabolism 2020)(表 1)。生理学的にグルコース負荷に対する処理の大部分を担うのは骨格筋であるが、母親の運動は仔の筋における糖代謝に影響しなかった。しかし興味深いことに、母親の運動は仔マウスの肝臓における、インスリン感受性の増加、グルカゴン刺激によるグルコース産生の低下、糖代謝関連遺伝子の発現上昇をもたらした。これらのデータは、妊娠期運動は仔の肝臓の糖代謝能を改善し、母親の肥満による子への耐糖能障害の伝播を防ぐ作用があることを示す。

研究代表者は、胎生マウス肝臓から肝芽細胞を採取し、3 条件の雌マウス(妊娠・非運動、妊娠・運動、非妊娠・運動)由来の血清で刺激したところ、運動した妊娠マウス由来の臍帯血清で刺激したときのみ、母親の運動による肝機能向上を模倣できることを見出した(図 1)。更に血清のプロテオミクス解析、胎盤構成細胞 RNA-seq、胎盤特異的遺伝子改変マウスを用いた解析により、母親の運動によって胎盤から分泌される Superoxide dismutase 3 (SOD3) が母体運動効果の子への伝達因子であることを同定した(Kusuyama et al. Cell Metabolism, in press 図 2)。

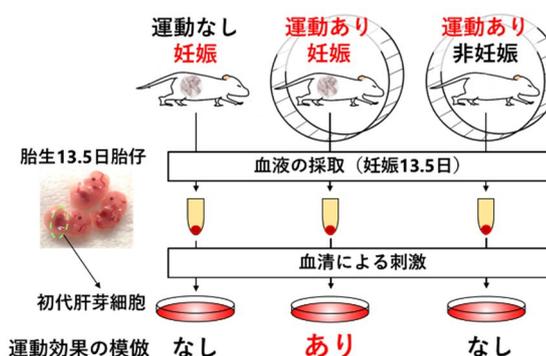


図1 妊娠中に運動したマウス臍帯血清には運動効果伝達因子が存在する

SOD3 はシグナル伝達タンパク質としての新たな機能を有しており、胎児肝臓に作用することで、AMPK / イソクエン酸デヒドロゲナーゼ (IDH) / ケトグルタル酸 (KG) / TET (DNA 脱メチル化酵素) シグナル経路を活性化した。これにより発生 13.5 日の胎児肝臓における主要糖代謝遺伝子のプロモーターで DNA 脱メチル化が起こり、糖代謝遺伝子発現向上による肝機能改善が誘導された。ヒトの複数コホート解析においても、SOD3 は日常の身体活動が活発な妊婦の血清及び胎盤で有意に増加しており、SOD3 はヒトでの臨床応用が有望なタンパク質であることが予想される。これらの研究成果から、母親の妊娠中の運動は、胎盤からの SOD3 分泌を介して、胎児肝臓のエピジェネティック改変を引きこし、糖尿病の現世代から次世代に跨る悪循環を断ち切る有望な方法であることが示唆された。

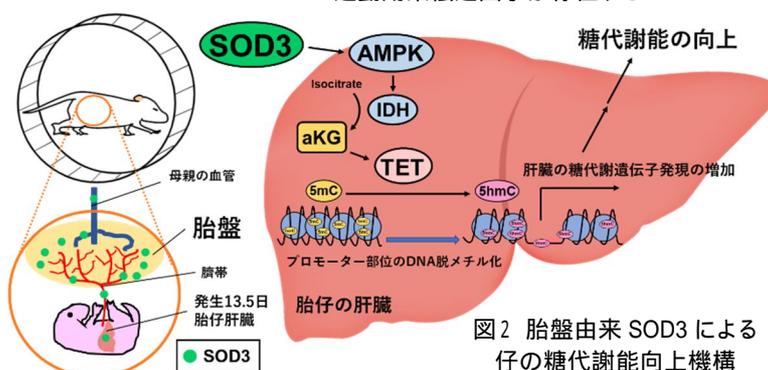


図2 胎盤由来 SOD3 による仔の糖代謝能向上機構

2. 研究の目的

妊娠期運動中のマウスにおいて胎盤構成細胞と母体臓器の RNA-seq と、SOD3 発現レポーター解析を行った結果、胎盤の SOD3 分泌には生理的に十分な量の活性化ビタミン D が必要であり、妊娠期の運動は胎盤における活性化ビタミン D 受容体(VDR)の発現上昇を介して SOD3 を制御している予備データを得た。更に妊娠中の運動によって母体血清中で増加する分泌タンパク質群の多くが、脂肪組織、骨組織、免疫細胞で発現誘導されていることを見出した。これらのデータをもとに、妊娠期運動で惹起される一連の時空間的作用機構を明らかにし、臨床応用への橋渡しをするために、以下の2点を主たる研究目的とする。

【1】妊娠期運動によって母体側臓器(特に脂肪組織、骨組織、免疫細胞)から分泌され、胎盤で VDR-SOD3 シグナルを活性化する液性因子の同定

【2】胎盤由来 SOD3 の胎仔発生過程における新規標的臓器の機能的解析

3. 研究の方法

まず 8 週齢の雌マウスを 4 群に分け、通常の飼育箱(静的ケージ; Sedentary)または車輪の設置された飼育箱(運動ケージ; Train)に収容し、通常飼料または高脂肪食を与えながら 2 週間飼育する。その後、4 群の雌を交配のために、静的ケージにて通常飼料で飼育された

	Pre-Conception 2 wks	Breeding 3 days	Gestation 3 wks
Chow (21% kcal from fat)	Sedentary		Sedentary
	Train		Train
High-Fat (60% kcal from fat)	Sedentary		Sedentary
	Train		Train

- Male breeders were sedentary and chow fed.
- **Only the mother was treated!**
- Offspring were sedentary and chow-fed.

図3 妊娠期運動のタイムスケジュール

雄と3日間飼育する。交配後、雌を再び4種の飼育条件に戻す。マウスは、妊娠前は約7km/日、妊娠中は約3km/日の走行をすることを確認している。各4群の雌は3週後に出産後、静的ケージで育児を行わせる(図3)。以上の基本設計をもとに一連の実験を遂行する。

これまでの研究で、妊娠期運動は胎盤(主構成細胞の Trophoblast)で vitamin D receptor (VDR) の発現を上昇させ、胎盤から SOD3 の発現を誘導することが分かった。そこで、妊娠期運動は母体臓器から何らかのタンパク質分泌を促し、それが胎盤に働きかけて VDR 発現を誘導すると仮説を立てた。まず予備実験での妊娠期運動マウス由来血清タンパクの質量分析で得られた 19 種類の分泌タンパク質で、マウスとヒトの Trophoblast をスクリーニング刺激し、VDR 及び SOD3 の発現を誘導するタンパク質を絞りこむ。次に候補タンパク質を含んだ浸透圧ポンプを妊娠マウスに埋め込み、胎盤由来 SOD3 の発現と仔のエピジェネティクス制御に影響を与えるか解析する。また妊娠期運動をした母親の脂肪組織、骨組織、免疫細胞を一細胞レベルに分解し、シングルセル RNA-seq で候補タンパク質の遺伝子発現レベルを解析し、責任臓器と主たる発現細胞を決定づける。最終的に臓器特異的のノックアウトマウスを作成し、妊娠期運動による VDR-SOD3 誘導性の DNA 脱メチル化、仔の肝機能向上効果の生理学的解析を行い、妊娠期運動効果を司る母体臓器・胎盤・仔代謝フェノタイプの連関を解明する。

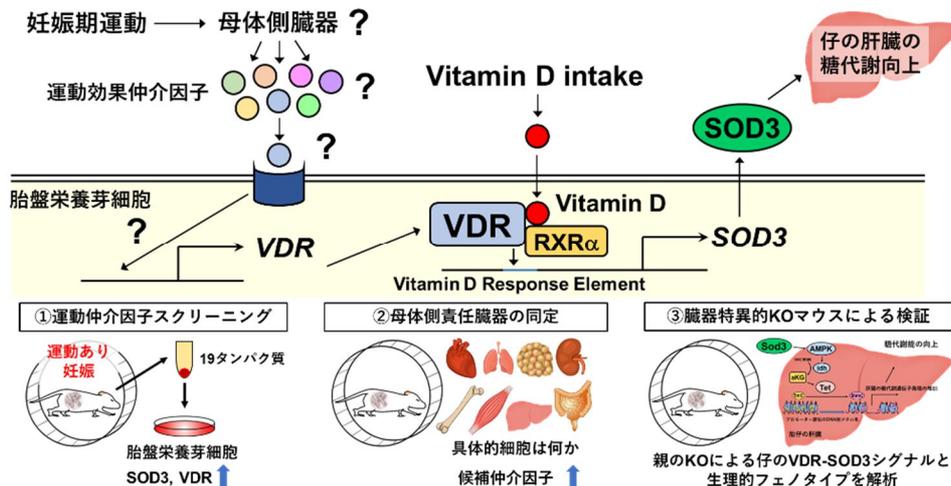


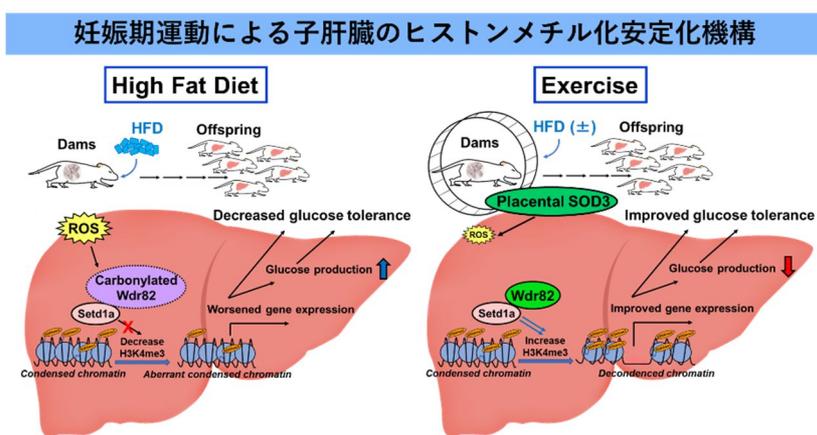
図4 運動惹起性胎盤由来 SOD3 の母体臓器・胎盤・仔代謝フェノタイプの連関

4. 研究成果

妊娠期運動惹起性 SOD3 による仔肝臓のヒストン安定化機構

まず母マウスが妊娠中に高脂肪食を摂取した際に胎児の肝臓において変化するヒストン修飾パターンをスクリーニングしたところ、ヒストンメチル化の一種である H3K4me3 レベルが低下し、主要な糖代謝遺伝子の発現が低下と関連していることを見出した。更にこの現象は、胎児肝臓における活性酸素 (Reactive oxygen species; ROS) の上昇と、ヒストンメチル化酵素の活性制御分子である WDR82 のカルボニル化による機能異常で生じていることを同定した。胎盤特異的 SOD3 欠損マウスと exo utero developmental system を用いた実験によって、このような母親の高脂肪食摂取で誘導される一連の悪影響は、妊娠中の運動によって胎盤から分泌される SOD3 によって防ぐことができ、母親の肥満による子の糖代謝異常を予防することができることを明らかにした。更に興味深いことに、胎児肝臓に SOD3 を注入すると生後の糖代謝能は向上したが、代表的な抗酸化剤である N-acetylcystine (NAC) を注入しても SOD3 の効果を模倣することはできず、妊娠中の運動や胎盤由来 SOD3 のもつ特別な効果があることが示唆された。

本研究は、妊娠中の運動がもつ、母親の肥満による子への悪影響を予防作用の分子メカニズムを実証した。また胎児肝臓の発生中に胎盤由来 SOD3 の効果を受けることの重要性を明らかにし、妊娠中の運動がその方法として非常に有効であることを提唱した。本研究成果は国際学術誌の Diabetes に受理された。



妊娠期運動が孫の糖代謝に及ぼす影響

疫学的解析によって、肥満と2型糖尿病のリスクは、肥満の母親(F0)から第1世代(F1)と第2世代(F2)へと伝播する可能性が報告されている。本研究では、母親の運動の有益な効果がF2世代にも伝達されるかどうかについて検討を行った。C57BL/6雌マウスに通常食または高脂肪食(HFD)を与え、繁殖前2週間および妊娠期間中、ランニングホイール付きまたはランニングホイールなしの個別ケージに収容した。雄のF1子マウスは通常ケージで通常食を食べさせ、8週齢で年齢をマッチさせた無処置の親の雌マウスと交配させた。その結果、祖父母(F0)の処置に基づいて4つのF2グループを、通常食・非運動、通常食・運動、HFD・非運動、HFD・運動に分類した。F2には通常食を与え非運動ケージで飼育し、52週齢まで糖代謝能を解析した。その結果、祖父母(F0)の運動は、出生後の子(F1)への介入がないにもかかわらず、成人した孫(F2)雌雄において耐糖能を改善し、脂肪量を減少させることがわかった。また、祖父母(F0)の運動は、糖代謝関連遺伝子の発現増加、糖代謝関連 miRNAs の発現増加、トリグリセリドレベルの改善、肝細胞グルコース産生の抑制といった、F2の肝代謝機能を大幅に向上させた。

本研究は、妊娠期運動効果がF1だけでなくF2へも伝播し、二世に渡って糖代謝向上効果を誘導することが分かった。今後、F2への運動効果伝播機構について更に解析を進める予定である。本研究成果は国際学術誌の Molecular Metabolism に受理された。

妊娠期運動の母体側責任臓器の同定

妊娠期運動効果を胎盤に伝える母体臓器を同定するために、胎盤細胞 RNA-seq、血清プロテオミクス解析、胎仔由来細胞のリコンビナントタンパク質刺激を組み合わせたと、妊娠期運動を受容し胎盤において Sod3 発現を誘導する母体臓器を同定した。更に母体臓器から胎盤へと運動刺激を伝達するエクサカインを絞り込み、臓器特異的遺伝子改変マウスにおいて運動効果が胎盤へ伝達されず、妊娠期運動効果の便益性が阻害されることを見出した。本研究の詳細な成果は現在、論文投稿中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Sugimoto Satoru, Mena Hebe Agustina, Sansbury Brian E., Kobayashi Shio, Tsuji Tadataka, Wang Chih-Hao, Yin Xuanzhi, Huang Tian Lian, Kusuyama Joji, ..., Tseng Yu-Hua	4. 巻 4
2. 論文標題 Brown adipose tissue-derived MaR2 contributes to cold-induced resolution of inflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Metabolism	6. 最初と最後の頁 775 ~ 790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42255-022-00590-0	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 該当する
1. 著者名 Amir Muhammad Subhan, Chiba Norika, Seong Chang Hwan, Kusuyama Joji, Eiraku Nahoko, Ohnishi Tomokazu, Nakamura Norifumi, Matsuguchi Tetsuya	4. 巻 237
2. 論文標題 HIF-1 plays an essential role in BMP9 mediated osteoblast differentiation through the induction of a glycolytic enzyme, PDK1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 2183 ~ 2197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.30752	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 Alves-Wagner Ana B., Kusuyama Joji, Nigro Pasquale, Ramachandran Krithika, Makarewicz Nathan, Hirshman Michael F., Goodyear Laurie J.	4. 巻 60
2. 論文標題 Grandmaternal exercise improves metabolic health of second-generation offspring	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Metabolism	6. 最初と最後の頁 101490 ~ 101490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molmet.2022.101490	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 Kusuyama Joji, Makarewicz Nathan S., Albertson Brent G., Alves-Wagner Ana Barbara, Conlin Royce H., Prince Noah B., Alves Christiano R.R., Ramachandran Krithika, Kozuka Chisayo, Xiudong Yang, Xia Yang, Hirshman Michael F., Hatta Toshihisa, Nagatomi Ryoichi, Nozik Eva S., Goodyear Laurie J.	4. 巻 71
2. 論文標題 Maternal Exercise-Induced SOD3 Reverses the Deleterious Effects of Maternal High-Fat Diet on Offspring Metabolism Through Stabilization of H3K4me3 and Protection Against WDR82 Carbonylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 1170 ~ 1181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db21-0706	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 Xing Huimin, Lu Jinhua, Yoong Si Qi, Tan Yue Qian, Kusuyama Joji, Wu Xi Vivien	4. 巻 23
2. 論文標題 Effect of Aerobic and Resistant Exercise Intervention on Inflammaging of Type 2 Diabetes Mellitus in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	6. 最初と最後の頁 823 ~ 830.e13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamda.2022.01.055	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 Kozuka Chisayo, Efthymiou Vissarion, Sales Vicencia M., Zhou Liyuan, Osataphan Soravis, Yuchi Yixing, Chimene-Weiss Jeremy, Mulla Christopher, Isganaitis Elvira, Desmond Jessica, Sanechika Suzuka, Kusuyama Joji, ..., Patti Mary-Elizabeth	4. 巻 71
2. 論文標題 Bromodomain Inhibition Reveals FGF15/19 As a Target of Epigenetic Regulation and Metabolic Control	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 1023 ~ 1033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db21-0574	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 Kusuyama J, Alves-Wagner AB, Conlin RH, Makarewicz NS, Albertson BG, Prince NB, Kobayashi S, Kozuka C, Moller M, Bjerre M, Fuglsang J, Miele E, Middelbeek RJW, Xiudong Y, Xia Y, Garneau L, Bhattacharjee J, Aguer C, Patti ME, Hirshman MF, Jessen N, Hatta T, Ovesen PG, Adamo KB, Nozick-Grayck E, Goodyear LJ.	4. 巻 33
2. 論文標題 Placental superoxide dismutase 3 mediates benefits of maternal exercise on offspring health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Metabolism	6. 最初と最後の頁 939 ~ 956.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmet.2021.03.004	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 Kozuka C, Efthymiou V, Sales VM, Zhou L, Osataphan S, Yuchi Y, Chimene-Weiss J, Mulla C, Isganaitis E, Desmond J, Sanechika S, Kusuyama J, Goodyear L, Shi X, Gerszten RE, Aguayo-Mazzucato C, Carapeto P, Teixeira SD, Sandoval D, Alonso-Curbelo D, Wu L, Qi J, Patti ME.	4. 巻 -
2. 論文標題 Bromodomain Inhibition Reveals FGF15/19 as a Target of Epigenetic Regulation and Metabolic Control	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetes	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) 10.2337/db21-0574	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 Xing Huimin, Lu Jinhua, Yoong Si Qi, Tan Yue Qian, Kusuyama Joji, Wu Xi Vivien	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of Aerobic and Resistant Exercise Intervention on Inflammaging of Type 2 Diabetes Mellitus in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	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) 10.1016/j.jamda.2022.01.055	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 Kusuyama Joji, Makarewicz Nathan S., Albertson Brent G., Alves-Wagner Ana Barbara, Conlin Royce H., Prince Noah B., Alves Christiano R. R., Ramachandran Krithika, Kozuka Chisayo, Xiudong Yang, Xia Yang, Hirshman Michael F., Hatta Toshihisa, Nagatomi Ryoichi, Nozik Eva S., Goodyear Laurie J.	4. 巻 -
2. 論文標題 Maternal Exercise-Induced SOD3 Reverses the Deleterious Effects of Maternal High Fat Diet on Offspring Metabolism Through Stabilization of H3K4me3 and Protection Against WDR82 Carbonylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetes	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) 10.2337/db21-0706	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 該当する

1. 著者名 Alves-Wagner Ana B., Kusuyama Joji, Nigro Pasquale, Ramachandran Krithika, Makarewicz Nathan, Hirshman Michael F., Goodyear Laurie J.	4. 巻 60
2. 論文標題 Grandmaternal exercise improves metabolic health of second-generation offspring	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Metabolism	6. 最初と最後の頁 101490 ~ 101490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molmet.2022.101490	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 Amir Muhammad Subhan, Chiba Norika, Seong Chang Hwan, Kusuyama Joji, Eiraku Nahoko, Ohnishi Tomokazu, Nakamura Norifumi, Matsuguchi Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 HIF-1 α plays an essential role in BMP9 mediated osteoblast differentiation through the induction of a glycolytic enzyme, PDK1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	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) 10.1002/jcp.30752	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 -

〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 17件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 運動惹起性プラセントカインの発現調節と経世代情報伝達
3. 学会等名 第27回日本心血管内分泌代謝学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 両親と子の性差から考える運動情報の次世代伝播機構
3. 学会等名 第16回日本性差医学・医療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 ビタミンDによる運動惹起性プラセントカインの発現調節と経世代情報伝達
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 運動惹起性胎盤由来SOD3はH3K4me3安定化とWDR82カルボニル化を防ぐことで母親の高脂肪食摂取で誘導される子の糖代謝能悪化を防ぐ
3. 学会等名 第30回日本胎盤学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 妊娠期運動効果の次世代伝播と子の糖代謝向上効果
3. 学会等名 第20回国際SHR(Japanese Society for Hypertension Related Disease Model Research)シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 胎盤由来 SOD3は胎児肝臓のH3K4me3レベルを安定化させることで子の糖代謝能を向上させる
3. 学会等名 第9回 日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 妊娠期運動による子の肥満予防効果を規定するエピジェネティクス調節機構
3. 学会等名 第77回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 胎盤情報伝達の基盤解明と臨床応用をめざす国際共同研究
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 妊娠期運動効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第12回分子骨格筋代謝研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Placental Superoxide Dismutase 3 Mediates Benefits of Maternal Exercise on Offspring Health
3. 学会等名 27th Annual Congress of the European College of Sport Science（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 第62回日本先天異常学会学術集会
3. 学会等名 胎盤による母体情報の次世代伝達機構（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Molecular Mechanisms of Exercise That can Transform and Improve our Future Health
3. 学会等名 2022 IADR (International Association for Dental Research) /APR (Association for Dental Research Asia Pacific Region) General Session（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 母親と父親の運動効果は子にどのように伝達されるか?~げっ歯類モデル研究から~
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 How engaging in exercise can transform and improve our health
3. 学会等名 Stovit Online Series (SOS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Beneficial Effects of Exercise in the Middle Age on Metabolic Health Outcomes in Aging
3. 学会等名 MIRA12.0 Digital Research and Innovation Week 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Placental Superoxide Dismutase 3 Mediates Benefits of Maternal Exercise on Offspring Health
3. 学会等名 Nature Conference, Metabolism in Health and Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 胎盤由来SOD3を介した妊娠期運動による肥満予防効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第61回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Placental Superoxide Dismutase 3 Mediates Benefits of Maternal Exercise on Offspring Health
3. 学会等名 the 2021 meeting of the International Federation of Placenta Associations (IFPA) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 胎盤由来 SOD3 を介した妊娠期運動による肥満予防効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第45回日本女性栄養・代謝学会学術集会・第10回日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 胎盤由来 SOD3 を介した妊娠期運動による肥満予防効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 次世代への運動情報伝達器官としての胎盤機能の新定義
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会 歯科基礎アカデミーシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Maternal Exercise Improve Offspring Metabolic Health through Epigenetic Changes Mediated by a Novel Placenta-Derived Protein
3. 学会等名 2021 International Conference of the Korean Society of Exercise Physiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 胎盤由来 SOD3 を介した妊娠期運動による肥満予防効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第29回日本胎盤学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Exercising for future generations
3. 学会等名 Kyudai Oral Bioscience & OBT Research Center 5th Joint International Symposium 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 妊娠期運動・栄養による胎盤由来SOD3を介した肥満予防効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 妊娠期運動効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 日本生物物理学会北海道支部セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Joji Kusuyama
2. 発表標題 Maternal exercise improve offspring metabolic health through a novel placentokine
3. 学会等名 77th IRCMS seminar Mini Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠山 譲二
2. 発表標題 妊娠期運動の胎盤由来SOD3を介した肥満予防効果の次世代伝播機構
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

楠山 譲二 クスヤマ ジョウジ (Joji Kusuyama) https://researchmap.jp/JojiKusuyama 新テニュアトラック教員採用者(2022年10月1日付)一覧 https://www.tmd.ac.jp/cm/yisc/tenuretrack.html 妊娠中の運動が子の肥満を防ぐ仕組みを解明 https://www.fris.tohoku.ac.jp/feature/topics/detail---id-1094.html 妊娠中の運動が産まれる子の肥満や糖尿病のリスクを低減 妊娠期の運動で次世代の健康も守れる http://himan.jp/news/2022/000602.html 妊娠中の運動が子の肥満を防ぐ仕組みを解明 https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2022/04/press20220411-01-protein.html 妊娠中の運動が胎盤を通じて子の肥満を防ぐ 胎盤・運動・栄養を活用した次世代の健康増進 https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2021/04/press20210406-01-sod3.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
研究分担者	永富 良一 (Nagatomi Ryoichi) (20208028)	東北大学・医工学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	木村 友彦 (Kimura Tomohiko) (50454830)	川崎医科大学・医学部・講師 (35303)	
研究分担者	小塚 智沙代 (Kozuka Chisayo) (70722370)	国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・ 基礎科学特別研究員 (82401)	
研究分担者	長名 シオン (Osana Shion) (60868131)	東北大学・医工学研究科・特任助教 (11301)	

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			
米国	ジョスリン糖尿病センター	テキサス大学	コロラド大学	
デンマーク	オーフス大学			
シンガポール	シンガポール国立大学			
カナダ	オタワ大学			
インドネシア	アイルランガ大学			
米国	ジョスリン糖尿病センター	テキサス大学	コロラド大学	
デンマーク	オーフス大学			
シンガポール	シンガポール国立大学			
カナダ	オタワ大学			