

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：32610

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700778

研究課題名(和文) 運動は白色脂肪細胞から褐色脂肪細胞への分化を誘導するか

研究課題名(英文) Effect of exercise training on formation of brite adipocytes within white adipose tissue

研究代表者

小笠原 準悦(Ogasawara, Junetsu)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号：20415110

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：近年、白色脂肪組織内に褐色脂肪細胞様細胞(ブライト脂肪細胞)が形成されることがほぼ断定され、カテコールアミンへの曝露が重要な役割を果たしている。継続的な持久的身体運動(以下トレーニング)により白色脂肪細胞は継続的にカテコールアミンの曝露を受けることから、トレーニングはブライト脂肪細胞の形成に効果的である可能性が考えられる。本研究より、走運動トレーニングは皮下脂肪組織内のブライト脂肪細胞の形成を促すことが明らかとなった。こうした変化には、白色脂肪細胞におけるPPAR $\alpha$ の機能亢進やPRDM16との連関作用が関与することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The growing body of evidences has suggested that exposure of catecholamines give rise to brown-in-white adipocytes, which are referred to as brite adipocytes, within white adipose tissues. It has been widely accepted that continuous physical exercise exposes white adipocytes with catecholamines, suggesting the possibility that physical exercise would be expected to stimulating the formation of brite adipocytes in white adipose tissues. Our result indicated that continuous running exercise promotes formation of brite adipocytes in rat subcutaneous white adipose tissue. Under this condition, hyperfunction of PPAR $\alpha$ ; and/or its interaction with PRDM16 was shown to play a critical role in this mechanism.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学

キーワード：褐色脂肪細胞 白色脂肪細胞 運動トレーニング ブライト脂肪細胞

1. 研究開始当初の背景

哺乳動物の脂肪細胞には白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞が存在し、前者は中性脂肪の形で余剰エネルギーを貯蓄するのに対して後者は脱共役タンパク質1 (UCP-1) の作用を介して熱産生を亢進させエネルギー消費を誘導する。最近になり、成人の褐色脂肪組織量と体脂肪量とが逆相関し、成人にも PET-CT 検査でがん組織と間違えられるほど褐色脂肪組織が存在することが明らかとなり (van Marken Lichtenbelt W.D. et al.: N. Engl. J. Med. 360: 1500-1508, 2009)、褐色脂肪細胞のエネルギー消費能に着眼した新たな抗肥満療法の確立が期待されている。興味深いことに、myf 5 遺伝子を発現する骨格筋前駆細胞は、転写調節因子である PRDM16 や脂肪細胞分化のマスターレギュレーターである PPAR $\gamma$  や C/EBP-b による作用により褐色脂肪細胞へと分化することが明らかとなった (Seale P. et al.: Nature 454: 961-968, 2008; Kajimura S. et al.: Nature 460: 1154-1158, 2009)。さらに、骨格筋芽細胞のみならず成熟した白色脂肪細胞もまた褐色脂肪細胞への分化能を有することが報告されている (Vegiopoulos A. et al.: Science 328: 1158-1161, 2010; Madsen L. et al.: PLoS One 5: e11391, 2010)。このメカニズムとして、 $\beta_3$  アドレナリン受容体刺激を介するシクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)の発現増加に伴うプロスタグランジン 2/12 の増加が関与しているらしい (同上)。我々は、持続的運動により白色脂肪細胞径や数が減少し (Miyazaki S., Ogasawara J. et al.: Life.Sci. 86: 691-698, 2010; Hatano D., Ogasawara J. et al.: Scand. J. Med. Sci. Sport, in press, 2010)、脂肪分解効率が上昇する (Ogasawara J. et al.: Biochem. Biophys. Res. Commun. 400: 134-139, 2010) ことを報告したが、持続的運動は白色脂肪細胞から褐色脂肪細胞への分化を調節するかはまだ全くわかっていない。持続的運動はアドレナリン作動薬に対する反応性の亢進 (Ogasawara J. et al.: FASEB J. 20: 350-352, 2006) を導き、寒冷環境への順応や寒冷暴露による自然免疫能の低下の改善に有効である (Kizaki T. et al.: Med. Sci. Sports Exerc. 32: 143-148, 2000) という報告は、持続的運動が白色脂肪細胞における上記の作用を介して褐色脂肪細胞への分化を誘導する可能性を示唆していると思われる。同様に、持続的運動は精巢上体白色脂肪細胞における PPAR $\gamma$  の発現と機能の亢進を誘導する結果は (Ogasawara J. et al.: PLoS One 7: e40876, 2012)、身体運動が白色脂肪細胞の褐色脂肪細胞化を修飾する可能性を後押しするものである。

2. 研究の目的

これまでの先行研究や申請者らの研究結果や生活習慣病が増大している社会的背景

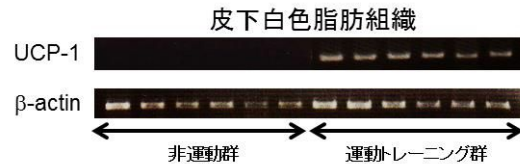
などを考え合わせると本研究課題の実施は機を熟しており、既存の運動療法の方法論ばかりではなく褐色脂肪細胞の機能を介した新たな抗肥満療法の確立に有用な知見を提供できる可能性がある。持続的運動はさまざまな細胞に生理・生化学的な変化を引き起こすことから、褐色脂肪細胞への分化能にも修飾する可能性がある。本研究では、白色脂肪細胞から褐色脂肪細胞への分化に及ぼす持続的運動の効果について、その分子メカニズムの解明を目指す。

3. 研究の方法

4週齢のWistar雄性ラットを無作為にと運動トレーニング群と非運動群とに分け、運動トレーニングとしてトレッドミルを用いた9週間の漸増負荷走運動を行った。非運動群は9週間運動を施さず飼育した。精巢上体、後腹壁、鼠径皮下のそれぞれより白色脂肪組織を摘出し、一部は脂肪細胞へと単離後に各サンプル調整に用いた。一方、一部の組織は疫組織化学染色に用いた。

4. 研究成果

運動トレーニングにより、皮下白色脂肪組織における UCP-1 (褐色脂肪細胞のマーカー分子) の mRNA の発現は著しく増加した (図参照)。同様に、ブライト脂肪細胞のマーカー



UCP-1は褐色脂肪細胞のマーカーである。運動トレーニングは、皮下白色脂肪組織におけるUCP-1 mRNAの発現を促進させる。

一分子である Cited1, CD137, Tbx1, Tmem26 の発現も増加した。そこで、HE 染色によって皮下白色脂肪組織切片を染色したところ、褐色脂肪組織に特有な形態を発現する部分を確認した。さらに、ブライト脂肪細胞の形成初期に関与すると考えられている PRDM16 と PPAR $\gamma$  mRNA の発現も有意に増加した。興味深いことに、運動トレーニングは皮下脂肪細胞の細胞質や核内における PPAR $\gamma$  タンパク質の発現を増加させ、転写調節因子としての機能も促進させることが明らかとなった。加えて、DNA アレイ解析の結果から、運動トレーニングにより変化する分子を数多く同定した。

一連の結果は、運動トレーニングは少なくとも皮下白色脂肪細胞におけるブライト脂肪細胞の形成に有用なツールとなることを示唆している。PPAR $\gamma$ の発現変化から推測すると、運動トレーニングによるブライト脂肪細胞の形成は前駆細胞から形成されるというよりはむしろ PPAR $\gamma$ を発現する細胞のトランスディファレンテーションに起因する可能性が考えられる。新規に同定した分子がどの

ように関与するののかについて検討することは、運動トレーニング誘発的に惹起されるブライト脂肪細胞化の本質を考える意味で極めて重要であろう。

#### 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 19 件)

Ogasawara J, Ito T, Wakame K, Kitadate K, Sakurai T, Sato S, Ishibashi Y, Izawa T, Takahashi K, Ishida H, Takabatake I, Kizaki T & Ohno H : ETAS, an enzyme-treated asparagus extract, attenuates amyloid  $\beta$ -induced cellular disorder in PC12 cells. *Nat Prod Commun* 9 : 561-564, 2014. 査読有

doi:なし

Haga S, Sakurai T, Sato S, Sasahara M, Aita F, Esaki K, Toshinai K, Ueya E, Hashimoto N, Ogasawara J, Kizaki T, Yoshinaga I, Sakurai T, Oh-ishi S, Ohno H & Takakuwa E : The effects of long-term exercise on cerebral function and the maintenance of concentration in the elderly. *J Exer Sports Orthop* 1: 6-11, 2014. 査読有

doi:なし

Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Takahashi M, Izawa T, Imaizumi K, Taniguchi N, Ohno H & Kizaki T : A circadian clock gene, *Rev-erb  $\alpha$* , modulates the inflammatory function of macrophages through the negative regulation of *Ccl2* expression. *J Immunol* 192 : 407-417, 2014. 査読有

doi:10.4049/jimmunol.1301982

Sakurai T, Ito T, Wakame K, Kitadate K, Arai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Ishida H & Ohno H : Enzyme-treated *Asparagus officinalis* extract shows neuroprotective effects and attenuates cognitive impairment in senescence-accelerated mice. *Nat Prod Commun* 9 : 101-106, 2014. 査読有

doi:なし

Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H, Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Fujiwara T, Akagawa K, Izawa T & Ohno H : Oligomerised lychee fruit-derived polyphenol attenuates cognitive impairment in senescence-accelerated mice and endoplasmic reticulum stress in neuronal cells. *Br J Nutr* 110 : 1549-1558, 2013. 査読有

doi:10.1017/S000711451300086X

Haga S, Kizaki T, Sato S, Takemasa T, Ezaki K, Ueya K, Aita F, Hashimoto N,

Ogasawara J, Sakurai T, Hamaoka T, Katsumura T, Sakurai T & Ohno H : Skeletal muscle oxygenation during the nagewaza kakari exercise in Judo. *Sport Sci Res* 10 : 233-241, 2013. 査読有  
<http://waseda-sport.jp/paper/1225/1225.pdf>

Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, Kobayashi O, Oh-Ishi S, Nagasawa J, Takahashi K, Ishida H, Izawa T & Ohno H : The Effects of Exercise Training on Obesity-Induced Dysregulated Expression of Adipokines in White Adipose Tissue. *Int J Endocrinol* 2013 : 801743, 2013. 査読有

doi:org/10.1155/2013/801743

Aita F, Haga S, Sato S, Sakurai T, Esaki K, Hamaoka T, Mizuno M, Toshinai K, Miyazaki H, Takamasa T, Hashimoto N, Ogasawara J, Katsumura T, Kizaki T & Ohno H : Effects of resistance exercise on intramuscular oxygenation and muscle fiber composition. *J Sports Med Doping Stud* 3 : 3-9, 2013. 査読有

doi:10.4172/2161-0673.1000133

大野秀樹、木崎節子、櫻井拓也、小笠原準悦、佐藤章悟、石橋義永、宮澤伸子、長澤純一、野口いづみ、貫田宗男、荻原理江、村上和子、石田均、宮崎裕美、齋藤大蔵、小林靖、鈴木健二、人見嘉哲、中野法彦、大河原知水、大石修司、桜井智野風、井澤鉄也、白土健、今泉和彦、芳賀脩光 : 高所環境は肥満を改善する。 *登山医学* 33 : 167-171, 2013. 査読有

doi:なし

Ogasawara J, Kitadate K, Nishioka H, Fujii H, Sakurai T, Kizaki T, Izawa T, Ishida H & Ohno H : Oligonol-induced degradation of perilipin 1 is regulated through lysosomal degradation machinery. *Nat Prod Commun* 7 : 1193-1196, 2012. 査読有

doi:なし

Ogasawara J, Sakurai T, Kizaki T, Ishibashi Y, Izawa T, Sumitani Y, Ishida H, Radak Z, Haga S & Ohno H : Higher levels of ATGL are associated with exercise-induced enhancement of lipolysis in rat epididymal Adipocytes. *PLoS One* 7 : e40876, 2012. 査読有

doi:10.1371/journal.pone.0040876

Izawa T, Ogasawara J, Sakurai T, Nomura S, Kizaki T & Ohno H : Recent advances in the adaptations of adipose tissue to physical activity : Morphology and adipose tissue cellularity. *J Phys Fit Sports Med* 1 : 381-387, 2012. 査読有

doi:org/10.7600/jpfs.1.381  
Ogasawara J, Sakurai T, Kizaki T, Takahashi K, Ishida H, Izawa T, Toshinai K, Nakano N & Ohno H : Effect of physical exercise on lipolysis in white adipocytes. *J Phys Fit Sports Med* 1 :351-356, 2012. 査読有  
doi:org/10.7600/jpfs.1.351  
Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Izawa T, Radák Z & Ohno H : Exercise training and the promotion of neurogenesis and neurite outgrowth in the hippocampus. *J Phys Fit Sports Med* 1 : 333-337, 2012. 査読有  
doi:org/10.7600/jpfs.1.333  
Kizaki T, Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Imaizumi K, Izawa T, Nagasawa J, Saitoh D, Haga S & Ohno H : The effects of exercise on macrophage function. *J Phys Fit Sports Med* 1 : 113-123, 2012. 査読有  
doi:org/10.7600/jpfs.1.113  
Ohno H, Shirato K, Sakurai T, Ogasawara J, Sumitani Y, Sato S, Imaizumi K, Ishida H & Kizaki T : Effect of exercise on HIF-1 and VEGF signaling. *J Phys Fit Sports Med* 1 : 5-16, 2012. 査読有  
doi:org/10.7600/jpfs.1.5  
Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Ishibashi Y, Sumitani Y, Takahashi K, Ishida H, Miyazaki H, Saitoh D, Haga S, Izawa T & Ohno H : Preventive and improvement effects of exercise training and supplement intake in white adipose tissues on obesity and lifestyle-related diseases. *Environ Health Prev Med* 17 : 348-356, 2012. 査読有  
doi:10.1007/s12199-012-0271-0  
Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Izawa T, Oh-ishi S, Haga S & Ohno H : Involvement of leucine zipper transcription factor-like protein 1 (Lztl1) in the attenuation of cognitive impairment by exercise training. *Biochem Biophys Res Commun* 416 : 125-129, 2011. 査読有  
doi:10.1016/j.bbrc.2011.11.008  
Kizaki T, Maegawa T, Sakurai T, Ogasawara J, Ookawara T, Oh-ishi S, Izawa T, Haga S & Ohno H : Voluntary exercise attenuates obesity-associated inflammation through ghrelin expressed in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 413 : 454-459, 2011. 査読有  
doi:10.1016/j.bbrc.2011.08.117

[学会発表](計 27 件)

小笠原準悦、櫻井拓也、石橋義永、木崎節子、白土 健、今泉和彦、井澤鉄也、大野秀樹 : 運動と脂肪細胞の働き . 第 160 回日本体力医学会関東地方会、調布、2014 年 3 月 8 日 .

小笠原準悦、櫻井拓也、木本紀代子、木崎節子、高橋和人、住谷由計、石田 均、大野秀樹 : 運動は骨格筋前駆細胞から褐色脂肪細胞への分化を誘導するか : 肥満予防・治療への応用 . 第 42 回杏林医学会総会、三鷹、2013 年 11 月 16 日 .

長澤純一、野口いづみ、笹尾真美、佐藤章悟、小笠原準悦、櫻井拓也、石橋義永、木崎節子、芳賀脩光、大野秀樹 : 登山時の低酸素ストレス応答 . 第 68 回日本体力医学会大会、東京、2013 年 9 月 22 日 .

佐藤章悟、木崎節子、櫻井拓也、小笠原準悦、石橋義永、長澤純一、桜井智野風、井澤鉄也、今泉和彦、芳賀脩光、大野秀樹 : 時計遺伝子 Rev-erb は MCP1 遺伝子の発現を抑制しマクロファージ免疫機能を制御する . 第 68 回日本体力医学会大会、東京、2013 年 9 月 21 日 .

小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、井澤鉄也、宮崎裕美、斎藤大蔵、十枝内厚次、大石修司、芳賀脩光、大野秀樹 : 水泳運動は前駆細胞からの褐色脂肪細胞化を促す . 第 68 回日本体力医学会大会、東京、2013 年 9 月 21 日 .  
加藤久詞、増田慎也、高倉久志、佐藤章悟、小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、桜井智野風、大野秀樹、井澤鉄也 : 脂肪組織および骨格筋組織における時計遺伝子と脂質代謝関連遺伝子の関連性 . 第 68 回日本体力医学会大会、東京、2013 年 9 月 21 日 .

Nagasawa J, Noguchi I, Sasao M, Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Ishibashi Y, Kizaki T & Ohno H : Effect of frequent antioxidant supplementation on oxidative stress when climbing Mt Fuji. 21<sup>st</sup> International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Sapporo, Jul 28, 2013.

Ogasawara J, Ito T, Takanari J, Sakurai T, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Nagasawa J, Saito D, Nakano N, Izawa T & Ohno H : Inhibitory effect of ETAS against amyloid beta-induced cellular disorder in PC12 cells. 21<sup>st</sup> International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Sapporo, Jul 27, 2013.

櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、長澤純一、芳賀脩光、大野秀樹 : 運動は肥満による脂肪組織の線維化関連因子の発現増加を減弱させる . 第 21 回日本運動生理学学会大会、川越、2013 年 7 月 27 日 .

小笠原準悦、櫻井拓也、佐藤章悟、石橋

義永、長澤純一、大石修司、芳賀脩光、井澤鉄也、木崎節子、大野秀樹：持久性走トレーニングによる白色脂肪細胞の脂肪分解反応の亢進にはATGLの発現変化が関与する。第158回日本体力医学会関東地方会、新座、2013年7月13日。

小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、井澤鉄也、斎藤大蔵、大石修司、芳賀脩光、大野秀樹：水泳運動により誘導される肩甲骨周囲骨格筋群の褐色脂肪細胞化の検討。第83回日本衛生学会学術総会、金沢、2013年3月25日。櫻井拓也、北館健太郎、西岡浩、若命浩二、藤井創、小笠原準悦、木崎節子、藤原智徳、赤川公朗、大野秀樹：酸化処理アスパラガス抽出物は神経細胞において抗ストレス作用をもつ。第83回日本衛生学会学術総会、金沢、2013年3月25日。

櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、木本紀代子、藤原智徳、赤川公朗、大野秀樹：酸化処理アスパラガス抽出物は神経細胞障害を減弱させ、老化促進モデルマウスの認知機能障害を予防する。第41回杏林医学会総会、三鷹、2012年11月17日。

Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H, Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Imaizumi K, Saitoh D, Izawa T & Ohno H: The enzyme-treated *Asparagus officinalis* extract shows anti-stress effects in neural cells and prevents cognitive impairment in senescence-accelerated mice. The 6th International Niigata Symposium on Diet and Health, Niigata, Oct 17, 2012.

櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、佐藤章悟、井澤鉄也、芳賀脩光、今泉和彦、大石修司、大野秀樹：運動は肥満による脂肪組織のデルマトポンチン発現増加を減弱させる。第67回日本体力医学会大会、岐阜、2012年9月15日。

小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、井澤鉄也、武政徹、芳賀脩光、長澤純一、大野秀樹：水泳運動は骨格筋前駆細胞から褐色脂肪細胞への分化を促進する。第20回日本運動生理学学会大会、つくば、2012年7月29日。

Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H, Wakame K, Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Imaizumi K, Saitoh D, Izawa T & Ohno H: The extract from stems of *Asparagus officinalis* enhances the expression of heat shock proteins and shows anti-stress effects in neural cells. The 20th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Sapporo, Jul 22, 2012.

小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、大野秀樹：運動を用い

た痩身への誘い～運動によって白色脂肪細胞では何が起こるのか～。平成24年度生理学若手研究フォーラム、東京、2012年6月30日。

小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、井澤鉄也、大野秀樹（招待講演）：運動するとなぜ痩せる？～白色脂肪細胞ではいったい何が起こるのか～。第14回日本体力医学会北海道地方会、札幌、2012年6月17日。

小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、石橋義永、炭谷由計、井澤鉄也、石田均、鈴木健二、芳賀脩光、大野秀樹：水泳運動は骨格筋前駆細胞から褐色脂肪細胞への分化シグナルを促進する。第82回日本衛生学会学術総会京都、2012年3月25日。

⑳ 櫻井拓也、北館健太郎、西岡浩、若命浩二、藤井創、小笠原準悦、木崎節子、藤原智徳、赤川公朗、大野秀樹：Oligonolは神経細胞において小胞体ストレス減弱作用をもつ。第82回日本衛生学会学術総会、京都、2012年3月25日。

㉑ 櫻井拓也、北館健太郎、西岡浩、若命浩二、藤井創、小笠原準悦、石橋義永、木崎節子、藤原智徳、赤川公朗、炭谷由計、石田均、芳賀脩光、大野秀樹：Oligonolは神経細胞において小胞体ストレスを減弱させる。第9回日本予防医学会学術総会、東京、2011年11月20日。

㉒ 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、炭谷由計、高橋和人、石田均、木本紀代子、大野秀樹：運動は骨格筋から褐色脂肪細胞への分化を活性化するか。第40回杏林医学会総会、三鷹、2011年11月19日。

㉓ Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H, Wakame K, Fujii H, Ogasawara J, Kizaki T, Ishibashi Y, Fujiwara T, Akagawa K, Nakano N, Izawa T & Ohno H: Preventive effects of oligonol on cognitive impairment in senescence-accelerated mice and identification of its molecular target in hippocampus. 19th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Sapporo, Oct 16, 2011.

㉔ 小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、石橋義永、炭谷由計、井澤鉄也、宮崎裕美、大石修司、芳賀脩光、大野秀樹：骨格筋から褐色脂肪細胞への分化機構に及ぼす寒冷曝露と水泳運動の効果。第66回日本体力医学会大会、下関、2011年9月17日。

㉕ 小笠原準悦、北館健太郎、西岡浩、藤井創、櫻井拓也、木崎節子、石橋義永、炭谷由計、石田均、井澤鉄也、大野秀樹：脂肪細胞の脂肪分解反応に及ぼす新規力テキン型ポリフェノール複合体 Oligonol の効果。第21回体力・栄養・免疫学会大会、東京、2011年8月28日。

㉖ 櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、井澤鉄也、長澤純一、芳賀脩光、大野秀樹

：運動は老化促進モデルマウスの認知機能障害を予防する．第 19 回日本運動生理学会大会、徳島、2011 年 8 月 26 日．

〔図書〕(計 9 件)

小笠原準悦、井澤鉄也、大野秀樹：(第 2 章)褐色脂肪細胞の起源、増殖、分化．In：ここまでわかった燃える褐色脂肪組織の不思議、斎藤昌之、大野秀樹編、ナッブ、30-49、2013．

小笠原準悦、伊藤知洋、高成 準、櫻井拓也、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、長澤純一、斎藤大蔵、中野法彦、井澤鉄也、大野秀樹：酵素処理アスパラガス茎熱水抽出物はアミロイド により誘導される PC12 細胞の細胞障害を抑制する．In：第 21 回統合医療機能性食品国際会議議事録、AHCC 研究会、51-56、2013．

長澤純一、野口いづみ、笹尾真美、佐藤章悟、櫻井拓也、小笠原準悦、石橋義永、木崎節子、大野秀樹：富士登山時の酸化ストレスに対する抗酸化剤頻回摂取の効果．In：第 21 回統合医療機能性食品国際会議議事録、AHCC 研究会、83-87、2013．櫻井拓也、北館健太郎、西岡 浩、若命浩二、藤井 創、小笠原準悦、木崎節子、佐藤章悟、石橋義永、今泉和彦、斎藤大蔵、井澤鉄也：アスパラガス茎抽出物は神経細胞の熱ショックタンパク質発現を誘導し、細胞障害を減弱させる．In：第 20 回統合医療機能性食品国際会議議事録、AHCC 研究会、63-66、2012．

大野秀樹、櫻井拓也、小笠原準悦、石橋義永、木崎節子：(第 23 章) 燃焼系素材と運動．In：機能性食品素材と運動療法 - 生活習慣病予防と運動機能維持向上を目指して - ．大澤俊彦、佐藤祐造監修、シーエムシー出版、177-184、2012．

櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、石橋義永、藤原智徳、赤川公朗、井澤鉄也、芳賀脩光、大野秀樹：運動は肥満・糖尿病によるアルツハイマー病発症リスクを軽減するか．In：第 27 回健康医科学研究助成論文集、東京六法出版、87-96、2012．

小笠原準悦、木崎節子、石橋義永、芳賀脩光、大野秀樹：エネルギースタンとしての脂肪組織．In：脂肪組織のエクササイズバイオロジー 一冊まるごと脂肪組織と運動の話．井澤鉄也・駒林隆夫編、ナッブ、23-70、2011．

櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、炭谷由計、石田 均、大野秀樹：内分泌器官としての脂肪組織：アディポカインの分泌．In：脂肪組織のエクササイズバイオロジー 一冊まるごと脂肪組織と運動の話．井澤鉄也・駒林隆夫編、ナッブ、71-130、2011．

櫻井拓也、北館健太郎、西岡 浩、若命浩

二、藤井 創、小笠原準悦、木崎節子、石橋義永、藤原智徳、赤川公朗、中野法彦、井澤鉄也、大野秀樹：Oligonol の老化促進モデルマウスの認知機能障害に対する予防効果と海馬におけるターゲット分子の同定．In：19 回統合医療機能性食品国際会議議事録、AHCC 研究会、113-116、2011．

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

なし

6．研究組織

(1)研究代表者

小笠原 準悦 (OGASAWARA JUNETSU)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号：20415110

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし