

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500798

研究課題名(和文)新規脂肪組織リモデリング分子・デルマトポンチンに対する運動効果の解明

研究課題名(英文) Effects of exercise training on novel tissue remodeling factor dermatopontin in white adipose tissue

研究代表者

櫻井 拓也 (Sakurai, Takuya)

杏林大学・医学部・講師

研究者番号：20353477

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：運動トレーニング(TR)や肥満による脂肪組織のリモデリングには、脂肪細胞と細胞外マトリックス(ECM)との相互作用が重要な役割を果たしている。本研究は、TRによる脂肪組織のリモデリングのメカニズムを、脂肪組織での役割が不明なECM分子・デルマトポンチンを中心に検討した。その結果、高脂肪食摂取によりマウス内臓脂肪組織で増加したデルマトポンチン、TGF- β とTIMP1の発現はTRによって有意に減弱された。さらに、TGF- β とTIMP1は脂肪細胞のインスリン抵抗性の惹起に関与することがわかった。したがって、TRのECM分子発現増加減弱作用は脂肪組織のインスリン抵抗性の減弱に関与することが推察された。

研究成果の概要(英文)：Recently, several studies have shown that white adipose tissue (WAT) fibrosis is enhanced in obese subjects. In the present study, we examined effects of exercise training (TR) on high fat diet (HFD)-induced expression changes of extracellular matrix (ECM) factors, such as dermatopontin (Dpt), in WAT, and attempted identification of roles of Dpt in WAT. The mRNA levels of Dpt, TGF- β , and TIMP1 in WAT of HFD-induced obese mice were significantly higher than those in WAT of control mice, and TR significantly attenuated the expression of these genes. The production of TIMP1 in 3T3-L1 cells were upregulated by treatment with TGF- β although Dpt did not affect. Moreover, treatment of 3T3-L1 cells with TIMP1 resulted in attenuation of insulin-induced glucose uptake. These results suggest that TR attenuates HFD-induced increases in ECM factors in WAT. Moreover, TR may improve insulin sensitivity by inhibiting accumulation of ECM which is associate with reduction of glucose uptake in WAT.

研究分野：運動生理学、運動分子生物学

キーワード：脂肪組織 運動トレーニング リモデリング 細胞外マトリックス デルマトポンチン

1. 研究開始当初の背景

近年、脂肪組織の肥大が原因となる肥満が我が国を含め世界的に増加の一途をたどり大きな社会問題となっている。よって、肥満・生活習慣病の予防・改善のためのストラテジーを確立することは重要な課題である。運動トレーニング (TR) は、脂肪組織重量、脂肪細胞数の減少、脂肪細胞の縮小を引き起こすことから、肥満及び生活習慣病の改善手段として有効であると認められ、広く用いられている。

脂肪組織は、近年の検討からアディポカインと総称される液性因子を分泌し、TRや肥満によってリモデリングを起こす可塑性を持つ臓器であることがわかってきた。さらに、肥満によるアディポカインの発現異常を介した炎症性変化が生活習慣病発症に深く関与することが多数報告されていることから、現在、注目されている臓器である。この脂肪組織のリモデリングには、脂肪細胞とそれを取り巻く細胞外マトリックス (ECM) との相互作用が重要な役割を果たしていると予想される。しかし、肥満や TR による脂肪組織のリモデリングにおける ECM の役割は未だ不明な点が多い。

2. 研究の目的

脂肪組織中の脂肪細胞は ECM に囲まれて存在しているにもかかわらず、両者の相互作用や肥満もしくは TR による脂肪組織のリモデリングに対する ECM 関連分子の役割については報告が少ない。申請者はこの脂肪組織の ECM 関連分子について検討を行っている過程で、5 週間の高脂肪食 (HFD) を与えて肥満させたマウスの内臓脂肪組織では、ECM 分子であるデルマトポンチンの遺伝子発現が増加するが、この増加を自発運動走による TR が減弱させるという実験結果を得た。デルマトポンチンは、ECM 中の豊富な非コラーゲン成分であり、コラーゲン線維形成作用や TGF- β の生理活性を増加させることがわかっているが、脂肪組織における役割は不明である。本研究は、TR による脂肪組織のリモデリングにおける ECM 分子の役割を、デルマトポンチンを中心に検討することから解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) マウスへの HFD 摂取と TR の施行

8 週齢の C57BL マウスをコントロール (C) 群、HFD 群と HFD + TR 群に分け、HFD 群には脂肪含量 60% の HFD 摂取を、HFD + TR 群には HFD 摂取と同時に回転かごでの自発運動走による TR をそれぞれ 4 ヶ月週間施行した。

(2) 脂肪組織における HFD 摂取や TR による ECM 関連遺伝子の発現変化の検討

上記の 3 群のマウスの副睾丸周囲脂肪組織から total RNA サンプル抽出し、cDNA を合成した後、Real-time PCR 法で ECM 関連分子 [コラーゲン 1a1, 6a3, transforming growth factor (TGF)- β , デルマトポンチン, tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) 1] の遺伝子発現変化を観察した。

(3) 脂肪細胞の TIMP1 発現に対する TGF- β とデルマトポンチンの影響

マウス脂肪細胞株・3T3-L1 細胞にリコンビナント TGF- β (1 および 10 ng/ml) 単独、または TGF- β とリコンビナントデルマトポンチン (100 ng/ml) を 12 時間作用させたときの培地中への TIMP1 タンパクの放出量を ELISA 法で測定した。

(4) 脂肪細胞のグルコース取り込みに対する TIMP1 の影響

3T3-L1 細胞を無血清の DMEM 培地で 6 時間培養した後、2-デオキシグルコースとインスリン (1 μ M) を添加して 1 時間後に細胞内に取り込まれた 2-デオキシグルコースを比色法で測定した。さらに、インスリン添加 3 時間前にリコンビナント TIMP1 (2 μ g/ml) を作用させた場合の細胞内グルコース取り込みについても測定した。

(5) Western blot 解析

3T3-L1 細胞を無血清の DMEM 培地で 6 時間培養した後、インスリン (1 μ M) を添加して 15 分後に細胞を回収し細胞抽出液を調整した。さらに、インスリンと同時にリコンビナント TIMP1 (2 μ g/ml) を作用させた場合も同様に調整した。細胞抽出液の Akt タンパク質のリン酸化と発現を Western blot 法で検討した。

4. 研究成果

(1) HFD 摂取と TR によるマウス副睾丸周囲脂肪組織の ECM 関連分子の発現変化

4 ヶ月間の HFD 摂取により、副睾丸周囲の脂肪組織では ECM 関連分子 (コラーゲン 1a1, 6a3, TGF- β , デルマトポンチンおよび TIMP1) 遺伝子の有意な発現増加が観察された。TR はそれらの発現増加を有意に減弱させた (図 1)。

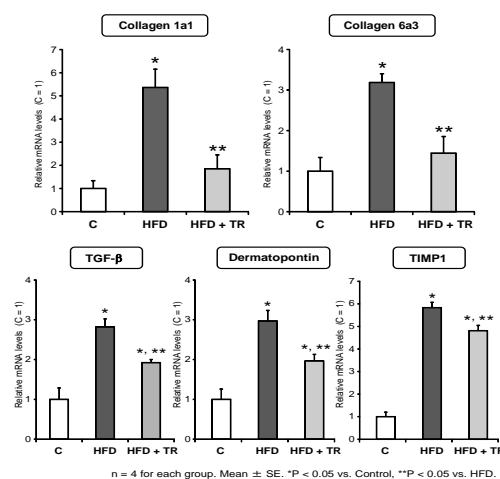


図 1. 脂肪組織における ECM 関連因子の発現変化

(2) 脂肪細胞の TIMP1 発現に対する TGF- β ならびにデルマトポンチンの影響

TGF- β は線維芽細胞で TIMP1 の発現を上昇させることが報告されている。さらに、デルマトポンチンは肺上皮細胞において TGF- β の生理活性を増加させることがわかっているため、脂肪細胞の TIMP1 発現に対する TGF- β ならびにデルマトポンチンの影響を検討した。

その結果、TGF- β は3T3-L1細胞からのTIMP1タンパクの分泌を有意に増加させることがわかった(図2)。しかし、このTGF- β によるTIMP1増加にデルマトポンチンは影響を及ぼさなかった(図2)。

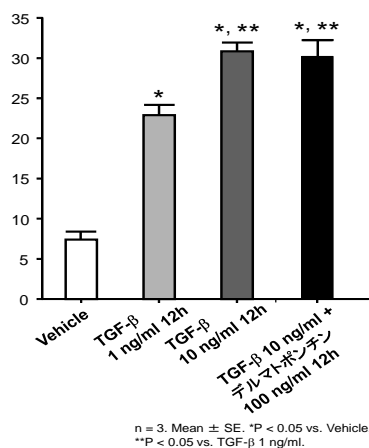


図2. 脂肪細胞のTIMP1発現に対するTGF- β ならびにデルマトポンチンの影響

(3) 脂肪細胞のグルコース取り込みに対するTIMP1の影響

TIMP1は脂肪細胞の分化を抑制することが示唆されているが、分化後の成熟脂肪細胞に対する影響はわかっていないため、成熟脂肪細胞のグルコース取り込みに対するTIMP1の効果を検討したところ、TIMP1は3T3-L1細胞のインスリン刺激によるグルコース取り込みを有意に低下させた(図3)。加えて、インスリンシグナルの重要な中間因子であるAktのリン酸化もTIMP1によって抑制された(図3)。

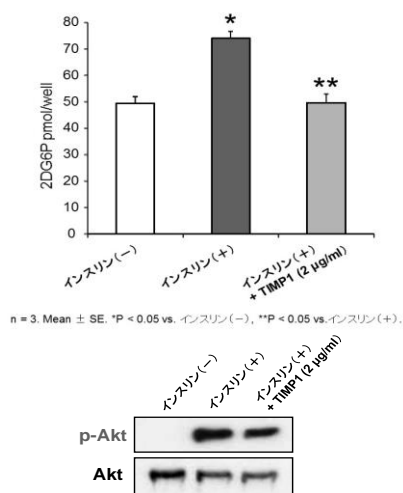


図3. 脂肪細胞の糖取り込みに対するTIMP1の影響

以上の結果から、TRによって発現が減弱されるデルマトポンチン、TGF- β とTIMP1は脂肪細胞のインスリン抵抗性の惹起に関与していることが示唆された。したがって、TRのECM分子発現増加減弱作用は脂肪組織のインスリン抵抗性の減弱に関与していることが推察された。今回の検討結果は、肥満・TRによる脂

肪組織のリモデリングのメカニズム解明に有用なエビデンスであり、今後更なる検討が期待される。

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15件)

- (1) Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Shirato K, Ishibashi Y, Oh-ishi S, Imaizumi K, Haga S, Hitomi Y, Izawa T, Ohira Y, Ohno H & Kizaki T: Direct and indirect suppression of interleukin-6 gene expression in murine macrophages by nuclear orphan receptor REV-ERB α . *The Scientific World Journal*: 685854, 2014. 査読有 DOI:10.1155/2014/685854
- (2) 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 β -induced cellular disorder in PC12 cells. *Natural Product Communications* 9:561-564, 2014. 査読有
- (3) Haga S, Sakurai T, Sato S, Sasahara M, Aita F, Esaki K, Toshinai K, Ueya E, Hashimoto N, Ogasawara J, Kizaki T, Ishibashi Y, 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. *Journal of Exercise, Sports & Orthopedics* 1: 6-11, 2014. 査読有 <http://symbiosisonlinepublishing.com/exercise-sports-orthopedics/exercise-sports-orthopedics03.pdf>
- (4) 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. *Natural Product Communications* 9: 101-106, 2014. 査読有
- (5) Sato S, Sakurai T, Ogasawara J, Takahashi M, Izawa T, Imaizumi K, Taniguchi N, Ohno H & Kizaki T: A circadian clock gene, Rev-erb α , modulates the inflammatory function of macrophages through the negative regulation of Ccl2 expression. *The Journal of Immunology* 192: 407-417, 2014. 査読有 DOI:10.4049/jimmunol.1301982
- (6) 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.

- British Journal of Nutrition* 110: 1549-1558, 2013. 査読有
DOI:10.1017/S000711451300086X
- (7) 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 Science Research* 10:233-241, 2013. 査読有 <http://wasedasport.jp/paper/1225/1225.pdf>
- (8) 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. *International Journal of Endocrinology* 2013:801743, 2013. 査読有
DOI:10.1155/2013/801743
- (9) 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. *Journal of Sports Medicine & Doping Studies* 3: 3-9, 2013. 査読有
DOI:10.4172/2161-0673.1000133
- (10) Yamada T, Nanashima N, Akita M, Shimizu T, Miura T, Yamana D, Sawano T, Sakurai T & Tsuchida S: Lectin-like receptor Ly49s3 on dendritic cells contributes to the differentiation of regulatory T cells in the rat thymus. *The Journal of Immunology* 191: 3799-3809, 2013. 査読有
DOI:10.4049/jimmunol.1203511
- (11) 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, 斎藤大蔵, 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
- (12) 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. *Natural Product Communications* 7: 1193-1196, 2012. 査読有
- (13) Ogasawara J, Sakurai T, Kizaki T, Ishibashi Y, Izawa T, Sumitani Y, Ishida H, Radák 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
- (14) 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. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine* 1: 381-387, 2012. 査読有
- (15) Yamamoto S, Kimura T, Tachiki T, Anzai N, Sakurai T & Ushimaru M: The involvement of L-type amino acid transporters in theanine transport. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 76: 2230-2235, 2012. 査読有 DOI:10.1271/bbb.120519
- [学会発表] (計 34 件)
- (1) 櫻井拓也, 小笠原準悦, 白土健, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子: 脂肪細胞の糖取り込みを抑制する TGF- β -TIMP1 経路は運動によって減弱される. 第 85 回日本衛生学会学術総会、和歌山県民文化会館 (和歌山)、平成 27 年 3 月 27 日.
- (2) 小笠原準悦, 櫻井拓也, 白土健, 石橋義永, 井澤鉄也, 大石修司, 芳賀脩光, 大野秀樹, 木崎節子: ブライト脂肪細胞の形成を修飾する持続的走運動トレーニングの効果. 第 85 回日本衛生学会学術総会、和歌山県民文化会館 (和歌山)、平成 27 年 3 月 27 日.
- (3) 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 石橋義永, 佐藤章悟, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子: 高グルコースによるマクロファージ炎症反応の亢進における時計遺伝子 Rev-erb α の役割. 第 85 回日本衛生学会学術総会、和歌山県民文化会館 (和歌山)、平成 27 年 3 月 27 日.
- (4) 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 木本紀代子, 高橋和人, 住谷由計, 石田均, 大野秀樹, 木崎節子: 高グルコース培養によるマクロファージの時計遺伝子 Rev-erb α の発現変化とその生理的役割. 第 43 回杏林医学学会総会、杏林大学 (三鷹)、平成 26 年 11 月 15 日.
- (5) 白土健, 櫻井拓也, 小笠原準悦, 佐藤章悟, 今泉和彦, 大野秀樹, 木崎節子: マクロファージ時計遺伝子 Rev-erba の発現に及ぼす高血糖の影響. 第 87 回日本生化学会大会、国立京都国際会館 (京都)、平成 26 年 10 月 17 日.
- (6) 柴原拓哉, 加藤久詞, 田中剛貴, 増田慎也, 高倉久志, 稗田睦子, 白土健, 小笠原準悦, 櫻井拓也, 木崎節子, 大野秀樹, 井澤鉄也: 運動トレーニングが脂肪組織のホメオステイク遺伝子と骨形成タンパク質に及ぼす影響. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 21 日.
- (7) 加藤久詞, 柴原拓哉, 田中剛貴, 増田慎也, 高倉久志, 稗田睦子, 白土健, 小笠原準悦, 櫻井拓也, 木崎節子, 大野秀樹, 井澤鉄也: 時計遺伝子の発現リズムに合わせたインプロテノール刺激が脂肪分解反応に及ぼす影響. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス (長崎)、平成 26 年 9 月 20 日.

- (8) 田中剛貴、加藤久詞、柴原拓哉、高倉久志、増田慎也、稗田睦子、白土健、小笠原準悦、櫻井拓也、木崎節子、大野秀樹、井澤鉄也：脂肪細胞の分化及び脂肪滴形成に及ぼすメラトニンの影響。第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス（長崎）、平成 26 年 9 月 19 日。
- (9) 小笠原準悦、櫻井拓也、白土健、長澤純一、井澤鉄也、大野秀樹、木崎節子：走運動トレーニングはブライト脂肪細胞の形成を促進するか。第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス（長崎）、平成 26 年 9 月 19 日。
- (10) 櫻井拓也、小笠原準悦、白土健、石橋義永、井澤鉄也、大野秀樹、木崎節子：運動によって減少する TGF- β -TIMP1 経路は脂肪細胞の糖取り込みに関与する。第 69 回日本体力医学会大会、長崎大学文教キャンパス（長崎）、平成 26 年 9 月 19 日。
- (11) Ogasawara J, Takanari J, Sakurai T, Shirato K, Ishibashi Y, Nagasawa J, Izawa T, Ohno H & Kizaki T: ETAS, an enzyme-treated asparagus extract, has the ability to enhance both the differentaion and the neurite outgrowth in PC12 cells. The 22nd International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo(Sapporo), Jul.26, 2014.
- (12) 白土健、木崎節子、櫻井拓也、小笠原準悦、大野秀樹、今泉和彦：マクロファージ炎症性応答に及ぼすグルコサミンの効果とメカニズム。第 161 回日本体力医学会関東地方会、女子栄養大学（坂戸）、平成 26 年 7 月 26 日。
- (13) 櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、白土健、石橋義永、斎藤大蔵、大石修司、芳賀脩光、鈴木健二、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 84 回日本衛生学会学術総会、岡山コンベンションセンター（岡山）、平成 26 年 5 月 27 日。
- (14) 小笠原準悦、伊藤知洋、高成準、三浦健人、櫻井拓也、井澤鉄也、中野法彦、長澤純一、木崎節子、大野秀樹：アスパラガス茎熱水抽出物（ETAS）はアミロイド β による細胞障害性を抑制する。第 84 回日本衛生学会学術総会、岡山コンベンションセンター（岡山）、平成 26 年 5 月 26 日。
- (15) 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、東京慈恵会医科大学国領キャンパス（調布）、平成 26 年 3 月 8 日。
- (16) 小笠原準悦、櫻井拓也、木本紀代子、木崎節子、高橋和人、炭谷由計、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、杏林大学（三鷹）、平成 25 年 11 月 16 日。
- (17) 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、日本教育会館（東京）、平成 25 年 9 月 22 日。
- (18) 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-erba 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、日本教育会館（東京）、平成 25 年 9 月 21 日。
- (19) 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、日本教育会館（東京）、平成 25 年 9 月 21 日。
- (20) 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、日本教育会館（東京）、平成 25 年 9 月 21 日。
- (21) 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. 21st International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 28, 2013.
- (22) 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. 21st International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 27, 2013.
- (23) 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 回日本運動生理学会大会、東京国際大学（川越）、平成 25 年 7 月 27 日。
- (24) 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、立教大学新座キャンパス（新座）、平成 25 年 7 月 13 日。
- (25) 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、金沢大学鶴間キャンパス（金沢）、平成 25 年 3 月 25 日。
- (26) 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：酵素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、金沢大学鶴間キャンパス（金沢）、平成 25 年 3 月 25 日。
- (27) 櫻井拓也（招待講演）：酵素処理アスパラガス抽出物 ETASTM による抗ストレス作用。第 16 回日本統合医療学会、大阪大学コンベンションセンター（吹田）、平成 24 年 12 月 9 日。
- (28) 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：酵素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、杏林大学（三鷹）、平成 24 年 11 月 17 日。
- (29) Sakurai T, Kitadate KI, 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, TOKI MESSE (Niigata), Oct. 17, 2012.
- (30) 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、長良川国際会議場（岐阜）、平成 24 年 9 月 15 日。
- (31) 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 回日本運動生理学会大会、筑波大学学生会館（つくば）、平成 24 年 7 月 29 日。
- (32) 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, Hotel Royton Sapporo (Sapporo), Jul. 22, 2012.
- (33) 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、順天堂大学（東京）、平成 24 年 6 月 30 日。
- (34) 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、北方圏学術情報センター PORTO（札幌）、平成 24 年 6 月 17 日。

[図書] (計 5 件)

- (1) 小笠原準悦、高成準、櫻井拓也、白土健、石橋義永、長澤純一、井澤鉄也、大野秀樹、木崎節子. AHCC 研究会、第 22 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2014、pp. 59-64.
- (2) 櫻井拓也. ナップ、ここまでわかった燃える褐色脂肪組織の不思議、2013、78-79.
- (3) 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. AHCC 研究会、第 21 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2013、pp. 51-56.
- (4) 長澤純一、野口いつみ、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. AHCC 研究会、第 21 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2013、pp. 83-87.
- (5) 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、大野秀樹. 第 20 回統合医療機能性食品国際会議議事録、2012、pp. 63-66.

[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：
出願年月日：
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
櫻井 拓也 (SAKURAI, Takuya)
杏林大学・医学部・講師
研究者番号：20353477

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者
大野秀樹 (OHNO Hideki)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号：00133819
木崎節子 (KIZAKI Takako)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号：00322446
小笠原準悦 (OGASAWARA Junetsu)
杏林大学・医学部・助教
研究者番号：20415110