

(様式1)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 候補者研究業績

<学 会 賞>

1. 候補者

研究題目:(和)	骨格筋機能における遺伝子発現制御機構に関する研究		
(英)	Gene regulation mechanism in skeletal muscle function		
氏 名:(和)	亀井康富		
(英)	Yasutomi Kamei		
所属機関:(和)	京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 分子栄養学研究室・教授		
(英)	Kyoto Prefectural University, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Laboratory of Molecular Nutrition, Professor		
学 位:	博士(農学)	最終学歴:	1994年3月京都大学大学院農学研究科博士課程食品工学専攻修了(栄養化学研究室)
専門分野	①〇栄養生理学、②〇栄養生化学、③〇分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨〇食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬〇生理学、⑭〇生化学、⑮〇分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系)⑱その他		
履 歴	1994年4月 京都大学農学部 日本学術振興会特別研究員 1994年7月 米国カリフォルニア大学 博士研究員 1997年7月 大阪バイオサイエンス研究所 研究員 2001年9月 国立健康・栄養研究所 JST さきがけ 21 専任研究者 2005年4月 東京医科歯科大学 准教授・特任教授 2012年11月 京都府立大学 教授		
会員番号:		入会年度:	2004年度

2. 研究業績要旨(1,000字以内)

候補者の研究内容は大きく3つに分けられます。1)脂溶性ビタミン類の分子機序に関する研究、2)骨格筋代謝と遺伝子発現に関する研究、3)DNA メチル化を介した骨格筋形成のエピジェネティクス制御に関する研究です。

#### 1)脂溶性ビタミン類の核内受容体の作用機序解明

候補者は、ビタミン A やビタミン D といった脂溶性ビタミン類の核内受容体には複数のタンパク質(転写調節共役因子)が相互作用し、遺伝子発現制御を行うことを発見しました。この結果を Cell 85: 403-414, 1996 に筆頭著者として発表しました。この研究成果により2006年度 日本栄養・食糧学会奨励賞を受賞しました。

#### 2)骨格筋代謝と遺伝子発現に関する研究

候補者は、骨格筋萎縮時に転写調節因子 FOXO1 が顕著に発現増加することから、遺伝子改変マウスを用いた解析により、FOXO1 が筋萎縮を引き起こす原因であることを発見しました。FOXO1 の活性を指標に筋萎縮を予防する食品成分を探索する系を開発し、ビタミン D を含む複数の食品成分が筋萎縮を抑制しうることが示唆されました(JNSV 64:229-232, 2018)。

候補者は転写調節因子 PGC1 $\beta$  をクローニングし、骨格筋でエネルギー消費を活性化・抗肥満作用を有することを見出しました。また網羅的な遺伝子発現・代謝産物解析により PGC1 $\alpha$  が運動時の骨格筋代謝に欠かせないことを見出しました。さらに大豆イソフラボンが PGC1 を介して、抗肥満や運動能力活性化に働く可能性が示されました(JNSV 66: 502-507, 2020:総説 )。

#### 3)DNA メチル化を介した骨格筋形成のエピジェネティクス制御に関する研究

候補者は筋萎縮時に DNA メチル化酵素・Dnmt3a の発現が減少し、筋再生に重要な働きを持つ筋幹細胞の分化を抑制することを見出しました。そして筋萎縮時における筋再生能低下(転倒・筋損傷からの回復の遅れ)のメカニズムを DNA メチル化酵素により説明できる可能性を初めて提唱しました。

このように 1)~3)の内容を相互に補完しながら研究を進めてきました。脂溶性ビタミンをはじめとする食品微量成分と核内受容体・転写調節因子などを介した遺伝子発現制御機構を明らかにすることにより、骨格筋をはじめとした生体内の代謝ネットワークにおける分子機序の理解が深まりました。本研究は新しい機能的食品開発などの応用につながると期待されます。

### 3. 報文等リスト

(1) この研究に直接関連するもの(10 編以内)

研究業績に直接関係する原著論文 10 編

1. S. Nakai, M. Oyabu, Y. Hatazawa, S. Akashi, T. Kitamura, S. Miura, Y. Kamei#. FOXO1 suppresses PGC-1 $\beta$  gene expression in skeletal muscles. *FEBS Open Bio* 10: 1373-1388, 2020. (#Corresponding Author)
2. R. Uchitomi, Y. Hatazawa, N. Senoo, K. Yoshioka, M. Fujita, T. Shimizu, S. Miura, Y. Ono, Y. Kamei#. Metabolomic analysis of skeletal muscle in aged mice. *Scientific Reports* 9:10425, 2019. (#Corresponding Author)
3. R. Uchitomi, S. Nakai, R. Matsuda, T. Onishi, S. Miura, Y. Hatazawa, Y. Kamei#. Genistein, daidzein, and resveratrols stimulate PGC-1 $\beta$ -mediated gene expression. *Biochemistry and Biophysics Reports* 17:51-55, 2019. (#Corresponding Author)
4. Y. Hatazawa, Y. Ono, Y. Hirose, S. Kanai, N. L. Fujii, S. Machida, I. Nishino, T. Shimizu, M. Okano, Y. Kamei#, Y. Ogawa. Reduced Dnmt3a increases Gdf5 expression with suppressed satellite cell differentiation and impaired skeletal muscle regeneration. *FASEB Journal* 32(3):1452-1467, 2018. (#Corresponding Author)
5. Y. Hirose, T. Onishi, S. Miura, Y. Hatazawa, Y. Kamei#. Vitamin D attenuates FOXO1-target atrophy gene expression in C2C12 muscle cells. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 64:229-232, 2018. (#Corresponding Author)
6. Y. Hatazawa, M. Tadaishi, Y. Nagaike, A. Morita, Y. Ogawa, O. Ezaki, Y. Kitaura, Y. Shimomura, Y. Kamei#, S. Miura. PGC-1 $\alpha$ -mediated branched-chain amino acid metabolism in the skeletal muscle. *PLoS One* 9:e91006, 2014. (#Corresponding author)
7. T. Ehara#, Y. Kamei#, M. Takahashi, X. Yuan, S. Kanai, E. Tamura, M. Tanaka, T. Yamazaki, O. Ezaki, T. Suganami, M. Okano, Y. Ogawa. Role of DNA methylation in the regulation of lipogenic glycerol-3-phosphate acyltransferase 1 gene expression in the mouse neonatal liver. *Diabetes* 61:2442-2450, 2012. (#Equal contribution)
8. Y. Kamei#, S. Miura, M. Suzuki, J. Mizukami, T. Taniguchi, H. Aburatani, I. Nishino, O. Ezaki. Skeletal muscle FOXO1 (FKHR) transgenic mice have less skeletal muscle mass, down-regulated Type I (slow twitch/red muscle) fiber genes, and impaired glycemic control. *Journal of Biological Chemistry* 279:41114-41123, 2004. (#Corresponding author)
9. Y. Kamei, H. Ohizumi, Y. Fujitani, T. Nemoto, T. Tanaka, N. Takahashi, T. Kawada, M. Miyoshi, O. Ezaki, A. Kakizuka. PPAR $\gamma$  coactivator 1 $\beta$ /ERR ligand 1 is an ERR protein ligand, whose expression induces a high-energy expenditure and antagonizes obesity. *Proceedings of National Academy of Sciences USA* 100:12378-12383, 2003.
10. Y. Kamei, L. Xu, T. Heinzl, J. Torchia, R. Kurokawa, B. Gloss, S.C. Lin, R.A. Heyman, D.W. Rose, C.K. Glass, M.G. Rosenfeld. A CBP Integrator complex mediates transcriptional activation and AP-1 inhibition by nuclear receptors. *Cell* 85: 403-414, 1996.

(2) その他の論文(編数制限なし)

それ以外の原著論文

11. T. Sugimoto, R. Uchitomi, Y. Hatazawa, S. Miura, Y. Kamei#. Metabolomic analysis on blood of transgenic mice overexpressing PGC-1 $\alpha$  in skeletal

- muscle. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 85: 579-586, 2021. (#Corresponding Author)
12. K. Yoshioka, H. Nagahisa, F. Miura, H. Araki, Y. Kamei, Y. Kitajima, D. Seko, J. Nogami, Y. Tsuchiya, N. Okazaki, A. Yonekura, S. Ohba, Y. Sumita, K. Chiba, K. Ito, I. Asahina, Y. Ogawa, T. Ito, Y. Ohkawa, Y. Ono. Hoxa10 mediates positional memory to govern stem cell function in adult skeletal muscle. *Science Advances* 7: eabd7924, 2021.
  13. S. Akashi, A. Morita, Y. Mochizuki, F. Shibuya, Y. Kamei, S. Miura. Citrus hassaku Extract Powder Increases Mitochondrial Content and Oxidative Muscle Fibers by Upregulation of PGC-1 $\alpha$  in Skeletal Muscle. *Nutrients* 13(2):497, 2021.
  14. H. Ajima, Y. Kai, J. Fujimaki, S. Akashi, A. Morita, O. Ezaki, Y. Kamei, S. Miura. Effects of fenofibrate and its combination with lovastatin on the expression of genes involved in skeletal muscle atrophy, including FoxO1 and its targets. *Journal of Toxicological Sciences* 46: 11-24, 2021
  15. Y. Shimba, R. Senda, K. Katayama, A. Morita, M. Ikeda, Y. Kamei, S. Miura. Skeletal muscle-specific forkhead box protein-O1 overexpression suppresses atherosclerosis progression in apolipoprotein E-knockout mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 540: 61-66, 2021.
  16. K. Takigawa, R. Matsuda, R. Uchitomi, T. Onishi, Y. Hatazawa, Y. Kamei#. Effects of long-term physical exercise on skeletal muscles in senescence-accelerated mice (SAMP8). *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 83:518-524, 2019. (#Corresponding Author)
  17. R. Matsuda, R. Uchitomi, M. Oyabu, Y. Hatazawa, Y. Kamei. Metabolomic analysis of C2C12 myoblasts induced by the transcriptional factor FOXO1. *FEBS Letters* 593:1303-1312, 2019.
  18. S. Nakai, R. Uchitomi, R. Matsuda, T. Onishi, Y. Hatazawa, Y. Kamei#. Screening of food components that enhance transcriptional activity of PGC-1 $\beta$ . *Data in Brief* 23:103814, 2019. (#Corresponding Author)
  19. Y. Hatazawa, K. Qian, D.W. Gong, Y. Kamei#. PGC-1 $\alpha$  regulates alanine metabolism in muscle cells. *PLoS One* 13(1):e0190904, 2018. (#Corresponding Author)
  20. X. Yuan, K. Tsujimoto, K. Hashimoto, K. Kawahori, N. Hanzawa, M. Hamaguchi, T. Seki, M. Nawa, T. Ehara, Y. Kitamura, I. Hatada, M. Konishi, N. Itoh, Y. Nakagawa, H. Shimano, T. Takai-Igarashi, Y. Kamei, Y. Ogawa. Epigenetic modulation of fibroblast growth factor 21 in the perinatal mouse liver is associated with attenuation of diet-induced obesity in adulthood. *Nature Communications* 9:636, 2018.
  21. Y. Hatazawa, K. Qian, D.W. Gong, Y. Kamei#. PGC-1 $\alpha$  regulates alanine metabolism in muscle cells. *PLoS One* 13:e0190904, 2018. (#Corresponding Author)
  22. T. Ishikawa, Y. Kitaura, Y. Kadota, Y. Morishita, M. Ota, F. Yamanaka, M. Xu, M. Ikawa, N. Inoue, F. Kawano, N. Nakai, T. Murakami, S. Miura, Y. Hatazawa, Y. Kamei, Y. Shimomura. Muscle-specific deletion of BDK amplifies loss of myofibrillar protein during protein undernutrition. *Scientific Reports* 7:39825, 2017.
  23. Y. Hatazawa, K. Minami, R. Yoshimura, T. Onishi, M.C. Manio, K. Inoue, N. Sawada, O. Suzuki, S. Miura, Y. Kamei#. Deletion of the transcriptional coactivator PGC1 $\alpha$  in skeletal muscles is associated with reduced expression of genes related to oxidative muscle function. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 481: 251-258, 2016. (#Corresponding Author)
  24. A. Yamashita, Y. Hatazawa, Y. Hirose, Y. Ono, Y. Kamei#. FOXO1 delays

skeletal muscle regeneration and suppresses myoblast proliferation. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 80:1531-5, 2016. (#Corresponding Author)

25. S. Morita, K. Nakabayashi, T. Kawai, K. Hayashi, T. Horii, M. Kimura, Y. Kamei, Y. Ogawa, K. Hata, I. Hatada. Gene expression profiling of white adipose tissue reveals paternal transmission of proneness to obesity. *Scientific Reports* 6:21693, 2016.
26. R. Yoshimura, K. Minami, J. Matsuda, N. Sawada, S. Miura, Y. Kamei#. Phosphorylation of 4EBP by oral leucine administration was suppressed in the skeletal muscle of PGC-1 $\alpha$  knockout mice. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 80:288-290, 2016. (#Corresponding Author)
- \* 27. R. Yoshimura, M. Takai, H. Namaki, K. Minami, W. Imamura, H. Kato, Y. Kamei, R. Kanamoto. Down regulation of asparagine synthetase and 3-phosphoglycerate dehydrogenase, and the up-regulation of serine dehydratase in rat liver from intake of excess amount of leucine are not related to leucine-caused amino acid imbalance. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 61:441-448, 2015.
28. N. Senoo, N. Miyoshi, N. Goto-Inoue, K. Minami, R. Yoshimura, A. Morita, N. Sawada, J. Matsuda, Y. Ogawa, M. Setou, Y. Kamei#, S. Miura. PGC-1 $\alpha$ -mediated changes in phospholipid profiles of exercise-trained skeletal muscle. *Journal of Lipid Research* 56:2286-96, 2015. (#Corresponding Author)
29. Y. Hatazawa, N. Senoo, M. Tadaishi, Y. Ogawa, O. Ezaki, Y. Kamei#, S. Miura. Metabolomic analysis of the skeletal muscle of mice overexpressing PGC-1 $\alpha$ . *PLoS One* 10:e0129084, 2015. (#Corresponding Author)
30. T. Ehara, Y. Kamei, X. Yuan, M. Takahashi, S. Kanai, K. Tsujimoto, T. Tamiya, Y. Nakagawa, H. Shimano, T. Takai-Igarashi, I. Hatada, T. Suganami, K. Hashimoto, Y. Ogawa. Ligand-activated PPAR $\alpha$ -dependent DNA demethylation regulates the fatty acid  $\beta$ -oxidation genes in the postnatal liver. *Diabetes* 64:775-84, 2015
31. Y. Kamei#, M. Hattori, Y. Hatazawa, T. Kasahara, M. Kanou, S. Kanai, X. Yuan, T. Suganami, W.H. Lamers, T. Kitamura, Y. Ogawa. FOXO1 activates glutamine synthetase gene in mouse skeletal muscles through a region downstream of 3'-UTR: possible contribution to ammonia detoxification. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 307:E485-493, 2014. (#Corresponding author)
32. M. Takagi, H. Uno, R. Nishi, M. Sugimoto, S. Hasegawa, J. Piao, N. Ihara, S. Kanai, S. Kakei, Y. Tamura, T. Suganami, Y. Kamei, T. Shimizu, A. Yasuda, Y. Ogawa, S. Mizutani. ATM regulates adipocyte differentiation and contributes to glucose homeostasis *Cell Reports* S2211-1247(15)00052-2, 2015.
33. N. Sawada, A. Jiang, F. Takizawa, A. Safdar, A. Manika, Y. Tesmenitsky, K. Kang, J. Bischoff, H. Kalwa, J. L. Sartoretto, Y. Kamei, L. E. Benjamin, H. Watada, Y. Ogawa, Y. Higashikuni, C. W. Kessinger, F. A. Jaffer, T. Michel, M. Sata, K. Croce, R. Tanaka, Z. Arany. Endothelial PGC-1 $\alpha$  mediates vascular dysfunction in diabetes. *Cell Metabolism* 19:246-58, 2014.
34. S. Morita, T. Horii, M. Kimura, Y. Arai, Y. Kamei, Y. Ogawa, I. Hatada. Paternal allele influences high fat diet-induced obesity. *PLoS One* 9: e85477, 2014
35. E. Shibuya, M. Murakami, M. Kondo, Y. Kamei, S. Tomonaga, T. Matsui, M. Funaba. Downregulation of Pgc-1 $\alpha$  expression by tea leaves and their

- by-products. *Cell Biochemistry and Function* 32:236-240, 2014.
36. M. Takahashi, Y. Kamei#, T Ehara, X Yuan, T Suganami, T Takai-Igarashi, I Hatada, Y. Ogawa. Analysis of DNA methylation change induced by Dnmt3b in mouse hepatocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 434, 873-8, 2013. (#Corresponding author)
  37. S. Sugita, Y. Kamei#, F. Akaike, T. Suganami, S. Kanai, M. Hattori, Y. Manabe, N. Fujii, T. Takai-Igarashi, M. Tadaishi, J.-I. Oka, H. Aburatani, T. Yamada, H. Katagiri, S. Kakehi, Y. Tamura, H. Kubo, K. Nishida, S. Miura, O. Ezaki, Y. Ogawa. Increased systemic glucose tolerance with increased muscle glucose uptake in transgenic mice overexpressing RXRgamma in skeletal muscle. *PLoS One* 6: e20467, 2011. (#Corresponding author)
  38. M. Itoh, T. Suganami, N. Nakagawa, M. Tanaka, Y. Yamamoto, Y. Kamei, S. Terai, I. Sakaida, Y. Ogawa. Melanocortin 4 receptor-deficient mice as a novel mouse model of nonalcoholic steatohepatitis. *American Journal of Pathology* 179:2454-63, 2011.
  39. M. Ichioka, T. Suganami, N. Tsuda, I. Shirakawa, Y. Hirata, N. Satoh-Asahara, Y. Shimoda, M. Tanaka, M. Kim-Saijo, Y. Miyamoto, Y. Kamei, M. Sata, Y. Ogawa. Increased Expression of Macrophage-inducible C-type Lectin in Adipose Tissue of Obese Mice and Humans *Diabetes* 60:819-826, 2011.
  40. M. Tanaka, T. Suganami, M. Kim-Saijo, C. Toda, M. Tsuiji, K. Ochi, Y. Kamei, Y. Minokoshi, Y. Ogawa. Role of central leptin signaling in the starvation-induced alteration of B cell development. *Journal of Neuroscience* 31: 8373-8380, 2011.
  41. K. Yamashiro, T. Sasano, K. Tojo, I. Namekata, J. Kurokawa, N. Sawada, T. Suganami, Y. Kamei, H. Tanaka, N. Tajima, K. Utsunomiya, Y. Ogawa, T. Furukawa. Role of transient receptor potential vanilloid 2 in LPS-induced cytokine production in macrophages *Biochemical and Biophysical Research Communications* 398:284-289, 2010.
  42. Y. Okazaki, N. Ohshima, I. Yoshizawa, Y. Kamei, S. Mariggiò, K. Okamoto, M. Maeda, Y. Nogusa, Y. Fujioka, T. Izumi, Y. Ogawa, Y. Shiro, M. Wada, N. Kato, D. Corda, N. Yanaka. A novel glycerophosphodiester phosphodiesterase GDE5 controls skeletal muscle development via a non-enzymatic mechanism. *Journal of Biological Chemistry* 285:27652-27663, 2010.
  43. T. Yamamoto, T. Suganami, M. Kiso-Narita, P. A. Scherle, Y. Kamei, M. Isobe, S. Higashiyama, Y. Ogawa. Insulin-induced ectodomain shedding of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in adipocytes in vitro. *Obesity* 18:1888-1894, 2010.
  44. M. Tanaka, T. Suganami, S. Sugita, Y. Shimoda, M. Kasahara, S. Aoe, M. Takeya, S. Takeda, Y. Kamei, Y. Ogawa. Role of Central Leptin Signaling in Renal Macrophage Infiltration. *Endocrine Journal* 57:61-72, 2010.
  45. Y. Yamazaki, Y. Kamei#, S. Sugita, F. Akaike, S. Kanai, S. Miura, Y. Hirata, B.R. Troen, T. Kitamura, I. Nishino, T. Suganami, O. Ezaki, Y. Ogawa. The cathepsin L gene is a direct target of FOXO1 in the skeletal muscle. *Biochemical Journal* 427:171-178, 2010. (#Corresponding author)
  46. Y. Kamei, T. Suganami, S. Kanai, K. Hayashi, Y. Yamamoto, S. Miura, O. Ezaki, M. Okano, Y. Ogawa. Increased expression of DNA methyltransferase 3a in obese adipose tissue: studies with transgenic mice overexpressing Dnmt3a. *Obesity* 18:314-321, 2010.
  47. T. Suganami, X. Yuan, Y. Shimoda, K. Uchio-Yamada, N. Nakagawa, I.

- Shirakawa, T. Usami, T. Tsukahara, K. Nakayama, Y. Miyamoto, K. Yasuda, J. Matsuda, Y. Kamei, S. Kitajima, Y. Ogawa. Activating transcription factor 3 constitutes a negative feedback mechanism that attenuates saturated fatty acid/toll-like receptor 4 signaling and macrophage activation in obese adipose tissue. *Circulation Research* 105:23-32, 2009.
48. T. Chiba#, Y. Kamei#, T. Shimizu, T. Shirasawa, A. Katsumata, L. Shiraishi, S. Sugita, Y. Ogawa, S. Miura, O. Ezaki. Overexpression of FOXO1 in skeletal muscle does not alter longevity in mice. *Mechanisms of Ageing and Development* 130:420-428, 2009. (#Equal contribution)
49. S. Miura, Y. Kai, Y. Kamei, C. Bruce, N. Kubota, M. Febbraio, T. Kadowaki, O. Ezaki. AMPK activity is not essential for an increase in fatty acid oxidation during low-intensity exercise. *American Journal of Physiology* 296:E47-55, 2009.
50. A. Ito, T. Suganami, A. Yamauchi, M. Degawa-Yamauchi, M. Tanaka, R. Kouyama, N. Nitta, K. Yasuda, Y. Hirata, W. A. Kuziel, M. Takeya, S. Kanegasaki, Y. Kamei, Y. Ogawa. Role of C-C chemokine receptor 2 in bone marrow cells in the recruitment of macrophages into obese adipose tissue. *Journal of Biological Chemistry* 283:35715-35723, 2008.
51. H. Yamada, M. Yoshida, Y. Nakano, T. Suganami, N. Satoh, T. Mita, K. Azuma, M. Itoh, Y. Yamamoto, Y. Kamei, M. Horie, H. Watada, Y. Ogawa. In vivo and in vitro inhibition of monocyte adhesion to endothelial cells and endothelial adhesion molecules by eicosapentaenoic acid. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 28:2173-2179, 2008.
52. Y. Kamei, S. Miura, T. Suganami, F. Akaike, S. Kanai, S. Sugita, A. Katsumata, H. Aburatani, O. Ezaki, Y. Ogawa. Regulation of SREBP1c gene expression in the skeletal muscle: role of RXR/LXR and FOXO1. *Endocrinology* 149:2293-2305, 2008.
53. T. Toyoda, Y. Kamei, H. Kato, M. Takeya, T. Suganami, Y. Ogawa. Effect of peroxisome proliferator-activated receptor alpha ligands in the interaction between adipocytes and macrophages in obese adipose tissue. *Obesity* 16:1199-1207, 2008.
54. S. Miura, Y. Kai, Y. Kamei, O. Ezaki. Isoform-specific increases in murine skeletal muscle peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1alpha (PGC-1alpha) mRNA in response to beta2-adrenergic receptor activation and exercise. *Endocrinology* 149:4527-4533, 2008.
55. A. Yasui, H. Nishizawa, Y. Okuno, K. Morita, H. Kobayashi, K. Kawai, M. Matsuda, K. Kishida, S. Kihara, Y. Kamei, Y. Ogawa, T. Funahashi, I. Shimomura. Foxo1 represses expression of myonectin, a skeletal muscle-derived secretory factor. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 364:358-365, 2007.
56. R. Hachiya, Y. Ohashi, Y. Kamei, T. Suganami, H. Mochizuki, N. Mitsui, M. Saitoh, M. Sakuragi, G. Nishimura, H. Ohashi, T. Hasegawa, Y. Ogawa. Intact kinase homology domain of natriuretic peptide receptor-B is essential for skeletal development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 92:4009-4014, 2007.
57. A. Ito, T. Suganami, Y. Miyamoto, Y. Yoshimasa, M. Takeya, Y. Kamei, Y. Ogawa. Role of MAPK phosphatase-1 in the induction of monocyte chemoattractant protein-1 during the course of adipocyte hypertrophy. *Journal of Biological Chemistry* 282:25445-25452, 2007.
58. M. Itoh, T. Suganami, N. Satoh, K. Tanimoto-Koyama, X. Yuan, M. Tanaka, H. Kawano, T. Yano, S. Aoe, M. Takeya, A. Shimatsu, H. Kuzuya, Y.

Kamei, Y. Ogawa. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 27:1918-1925, 2007.

59. S. Sugita, Y. Kamei#, J. Oka, T. Suganami, Y. Ogawa. Macrophage-colony stimulating factor in obese adipose tissue: studies with heterozygous op/+ mice. *Obesity* 15:1988-1995, 2007. (#Corresponding author)
60. T. Suganami, T. Mieda, M. Itoh, Y. Shimoda, Y. Kamei, Y. Ogawa. Attenuation of obesity-induced adipose tissue inflammation in C3H/HeJ mice carrying a Toll-like receptor 4 mutation. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 354:45-49, 2007.
61. Y. Kamei#, T. Suganami, T. Kohda, F. Ishino, K. Yasuda, S. Miura, O. Ezaki, Y. Ogawa. Peg1/Mest in obese adipose tissue is expressed from the paternal allele in an isoform-specific manner. *FEBS Letters* 581:91-96, 2007. (#Corresponding author)
62. T. Suganami, K. Tanimoto-Koyama, J. Nishida, M. Itoh, X. Yuan, S. Mizuarai, H. Kotani, S. Yamaoka, K. Miyake, S. Aoe, Y. Kamei, Y. Ogawa. Role of the Toll-like receptor 4/NF-kappaB pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 27:84-91, 2006.
63. S. Miura, E. Tomitsuka, Y. Kamei, T. Yamazaki, Y. Kai, M. Tamura, K. Kita, I. Nishino, O. Ezaki. Overexpression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator-1alpha leads to muscle atrophy with depletion of ATP. *American Journal of Pathology* 169:1129-1139, 2006.
64. N. Tsuboyama-Kasaoka, C. Shozawa, K. Sano, Y. Kamei, S. Kasaoka, Y. Hosokawa, O. Ezaki. Taurine (2-aminoethanesulfonic Acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology* 147:3276-3284, 2006.
- \* 65. Y. Kamei#, K. Saito, T. Yokoyama, N. Yoshiike, O. Ezaki, H. Tanaka. Gly395Arg polymorphism of PPAR $\alpha$  gene was not detected in Japanese population of 729 individuals. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 52:75-78, 2006. (#Corresponding Author)
- \* 66. Y. Kamei#, M. Suzuki, H. Miyazaki, N. Tsuboyama-Kasaoka, J. Wu, Y. Ishimi, O. Ezaki. Ovariectomy in mice decreases lipid metabolism-related gene expression in adipose tissue and skeletal muscle with increased body fat. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 51:110-117, 2005. (#Corresponding Author)
67. Y. Kamei, H. Lwin, K. Saito, T. Yokoyama, N. Yoshiike, O. Ezaki, H. Tanaka. The 2.3 genotype of ESRRA23, a 23-bp sequence in the 5' -flanking region of the ERR $\alpha$  gene, is associated with a higher body mass index than the 2.2 genotype. *Obesity Research* 13:1843-1844, 2005.
68. T. Nakatani, A. Katsumata, S. Miura, Y. Kamei, O. Ezaki. Effects of fish oil feeding and fasting on LXRA $\alpha$ /RXRA $\alpha$  binding to LXRE in the SREBP-1c promoter in mouse liver. *Biochimica et Biophysica Acta* 1736:77-86, 2005.
69. M. Takahashi, Y. Kamei, O. Ezaki. Mest/Peg1 imprinted gene enlarges adipocytes and is a marker of adipocyte size. *American Journal of Physiology* 288:E117-E124, 2005.
70. M. Hirabayashi, D. Ijiri, Y. Kamei, A. Tajima, Y. Kanai. Transformation of skeletal muscle from fast- to slow-twitch during acquisition of cold



- tolerance in the chick. *Endocrinology* 146:399-405, 2005.
71. Y. Kamei#, J. Mizukami, S. Miura, M. Suzuki, N. Takahashi, T. Kawada, T. Taniguchi, O. Ezaki. A forkhead transcription factor FKHR up-regulates lipoprotein lipase expression in skeletal muscle. *FEBS Letters* 536:232-236, 2003. (#Corresponding author)
  72. N. Takahashi, T. Kawada, T. Yamamoto, T. Gotoh, A. Taimatsu, N. Aoki, H. Kawasaki. K. Taira, K.K. Yokoyama, Y. Kamei, T. Fushiki. Overexpression and ribozyme-mediated targeting of transcriptional coactivators, CBP and p300, revealed their indispensable roles in adipocyte differentiation through the regulation of PPAR-gamma. *Journal of Biological Chemistry* 277:16906-16912, 2002.
  73. S. Ikeda, H. Miyazaki, T. Nakatani, Y. Kai, Y. Kamei, S. Miura, N. Tsuboyama-Kasaoka, O. Ezaki. Up-regulation of SREBP-1c and lipogenic genes in skeletal muscles after exercise training. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 296:395-400, 2002.
  74. M. Hirabayashi, K. Inoue, K. Tanaka, K. Nakadate, Y. Ohosawa, Y. Kamei, A.H. Popiel, A. Sinohara, A. Iwamatsu, Y. Kimura, Y. Uchiyama, S. Hori, A. Kakizuka. VCP/p97 in abnormal protein aggregate, cytoplasmic vacuoles, and cell death, phenotypes relevant to neurodegeneration. *Cell Death Differentiation* 8:974-984, 2001.
  75. J. Torchia, D.W. Rose, J. Inostroza, Y. Kamei, S. Westin, C.K. Glass, M.G. Rosenfeld. The transcriptional co-activator p/CIP binds CBP and mediates nuclear-receptor function. *Nature* 387:677-684, 1997.
  76. A.H. Horlein, A.M. Naar, T. Heinzl, J. Torchia, B. Gloss, R. Kurokawa, A. Ryan, Y. Kamei, M. Sonderstorm, C.K. Glass, M.G. Rosenfeld. Ligand-independent repression by the thyroid hormone receptor mediated by a nuclear receptor co-repressor. *Nature* 377:397-404, 1995.
  77. Y. Kamei, T. Kawada, T. Fukuwatari, T. Ono, S. Kato, E. Sugimoto. Cloning and sequencing of the mouse vitamin D receptor. *Gene* 152: 281-282, 1995.
  78. Y. Kamei, T. Kawada, J. Mizukami, E. Sugimoto. The prevention of adipose differentiation of 3T3-L1 cells caused by retinoic acid is elicited through retinoic acid receptor alpha. *Pharmacology Letters* 55:307-312, 1994.
  79. Y. Kamei, T. Kawada, R. Kazuki, E. Sugimoto. Retinoic acid receptor gamma 2 gene expression is up-regulated by retinoic acid in 3T3-L1 preadipocytes. *Biochemical Journal* 293:807-812, 1993.
  80. Y. Kamei, T. Kawada, R. Kazuki, T. Ono, S. Kato, E. Sugimoto. Vitamin D receptor gene expression is up-regulated by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in 3T3-L1 preadipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 193:948-955, 1993.
  81. Y. Kamei, T. Kawada, A. Fujita, J. Etnne, L. Noe, E. Sugimoto. Lipoprotein lipase enzyme expression in 3T3-L1 adipocytes is posttranscriptionally down-regulated by retinoic acid. *Biochemistry International* 26:923-934, 1992.
  82. R. Kawai, T. Kawada, Y. Kamei, E. Sugimoto. Involvement of phosphoinositol-glycan in induction of differentiation, from preadipocytes to adipocytes, of 3T3-L1 cells by insulin-like growth factor I. *Agricultural Biological Chemistry* 55:2801-2806, 1991.
  83. T. Kawada, N. Aoki, Y. Kamei, K. Maeshige, S. Nishiu, E. Sugimoto. Comparative investigation of vitamins and their analogs on terminal

differentiation, from preadipocytes to adipocytes, of 3T3-L1 cells. Comparative Biochemistry and Physiology 96A:323-326, 1990.

総説および著書(英語)

- \* 1. S. Nakai, M. Fujita, Y. Kamei#. Health Promotion Effects of Soy Isoflavones. Journal of Nutritional Science and Vitaminology 66: 502-507, 2020. (#Corresponding Author)
2. R. Uchitomi, M. Oyabu, Y. Kamei#. Vitamin D and Sarcopenia: Potential of Vitamin D Supplementation in Sarcopenia Prevention and Treatment. Nutrients 12: 10, 2020. (#Corresponding Author)
3. Y. Kamei#, Y. Hatazawa, R. Uchitomi, R. Yoshimura, S. Miura. Regulation of skeletal muscle function by amino acids. Nutrients 12:261, 2020. (#Corresponding Author)
4. Y. Kamei#, Y. Hatazawa, R. Yoshimura, S. Miura. PGC-1 $\alpha$ , A stimuli-inducible nuclear receptor coactivator: structural features and role in skeletal muscle metabolism gene regulation. Biomedical Science 1:6-9, 2015. (#Corresponding Author)
5. S. Miura, M. Tadaishi, Y. Kamei, O. Ezaki. Mechanisms of exercise- and training-induced fatty acid oxidation in skeletal muscle. Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 3: 45-53, 2014.
6. T. Kawada, Y. Kamei, A. Fujita, Y. Hida, N. Takahashi, E. Sugimoto, T. Fushiki. Carotenoids and retinoids as suppressors on adipocyte differentiation via nuclear receptors. BioFactors 13:103-109, 2000.
7. C.K. Glass, M.G. Rosenfeld, D.W. Rose, R. Kurokawa, Y. Kamei, L. Xu, J. Torchia, M.H. Ogliastro, S. Westin. Mechanisms of transcriptional activation by retinoic acid receptors. Biochemical Society Transactions 25:602-605, 1998.
8. T. Kawada, Y. Kamei, E. Sugimoto. The possibility of active form of vitamins A and D as suppressors on adipocyte development via ligand-dependent transcriptional regulators. International Journal of Obesity and Related Metabolism Disorder 3:S52-S57, 1996.

総説および著書(日本語)

1. 亀井康富(監修)、栄養・代謝物シグナルと食品機能 実験医学(羊土社) 2022. 印刷中
2. 大藪葵、亀井康富、骨格筋萎縮の転写カスケード—FOXO1/3a/4 の役割 実験医学(羊土社) 2021. 印刷中
3. 杉本拓海、水谷彩子、亀井康富、骨格筋の働きと健康:肥満・生活習慣病と筋萎縮 Food Style21(食品化学新聞社)vol25, No8, 2021.
4. 内富蘭、亀井康富 食品加工技術「サルコペニア骨格筋の代謝変化」Vol. 39 No. 4, 2020.
5. 内富蘭、亀井康富 筋肉研究最前線(理工系図書出版)「骨格筋のアミノ酸代謝メカニズム」2019.
6. 吉村亮二、野村秀一、亀井康富 月刊細胞 「ミトコンドリアとロイシン摂取によるタンパク質合成促進作用—サルコペニア発症メカニズムの解明を目指して(Mitochondria and leucine-induced-upregulation of protein synthesis: an attempt to elucidate the mechanism of sarcopenia)」2019年8月号
7. 中井志帆、内富蘭、亀井康富 Nutrition Reviews(翻訳)「炎症性腸疾患における大豆由来

- の生理活性化合物の役割(Role of soybean-derived bioactive compounds in inflammatory bowel disease)」Volume 76, Number 8, 2019.
8. 畑澤幸乃、亀井康富「骨格筋の量と機能を決定する分子メカニズム」実験医学(羊土社) 36:1166-1170, 2018.
  9. 亀井康富「肥満の分子栄養学」分子栄養学(講談社サイエンティフィック)159-169, 2018.
  10. 亀井康富、畑澤幸乃、三浦進司、「食品に秘められたサイエンス:アミノ酸による骨格筋機能の制御」実験医学(羊土社) 35:495-499, 2017.
  11. 畑澤幸乃、三浦進司、亀井康富「転写調節因子FOXO1、PGC1 $\alpha$ による骨格筋機能の遺伝子発現制御」非栄養素の分子栄養学(建帛社)、230-244, 2017.
  12. 亀井康富、小川佳宏「糖尿病、肥満動物に関わる実験手法について:脂肪細胞の培養方法」日本糖尿病・肥満動物学会 News Letter vol.20 2016年11月
  13. 山下敦史、亀井康富「骨格筋と脂肪組織にかかわる最近の話題」化学と生物(日本農芸化学会会誌)第53巻1号、5-6、2015.
  14. 亀井康富、小川佳宏「骨格筋からみた糖尿病の病態と治療」月刊糖尿病(医学出版) vol.7 No1 p.80-85, 2015.
  15. 吉村亮二、畑澤幸乃、亀井康富「骨格筋萎縮の分子メカニズム」BIOINDUSTRY(シーエムシー出版)第30巻10号、4-8、2013.
  16. 畑澤幸乃、吉村亮二、亀井康富「骨格筋の形質を決定する分子メカニズムの解明:食肉の品質改良」食品加工技術(日本食品・機械研究会)、第33巻3号、29-36、2013.
  17. 亀井康富「ホルモン様作用、ビタミンA、ビタミンD」ビタミンの新栄養学(講談社)p.107-110, 2012.
  18. 亀井康富、田中都、菅波孝祥、小川佳宏「飢餓応答の分子機構と中枢性摂食異常症」最新医学(最新医学社)67(9), 88-92, 2012.
  19. 亀井康富、小川佳宏:「エピゲノムと糖尿病」最新医学(最新医学社)67(1), 27-31, 2012.
  20. 亀井康富、小川佳宏:「エピジェネティクスと代謝性疾患」:MedChem News(日本薬学会医薬科学部会)21(4):31-33, 2011.
  21. 亀井康富、小川佳宏:「脂肪細胞の分子生物学」:臨床検査(医学書院) 55(6):539-542, 2011.
  22. 亀井康富、杉田聡、服部真季、小川佳宏:「飢餓における骨格筋代謝調節」:アディポサイエンス(フジメディカル出版) 7(3):220-224, 2011.
  23. 亀井康富、小川佳宏「PPARとアディポサイエンス」アディポサイエンス(フジメディカル出版)7(2):107-112, 2010.
  24. 亀井康富、江原達弥、小川佳宏「代謝疾患とエピジェネティクス」実験医学(羊土社) 28(15):203-208, 2010.
  25. 杉田聡、亀井康富、小川佳宏「PGC1の多彩な機能と糖脂質代謝制御における意義」内分泌・糖尿病科(科学評論社)29:104-108, 2009.
  26. 亀井康富、江原達弥、小川佳宏「生活習慣病のエピジェネティクス」細胞工学(秀潤社) 28:528-534, 2009.
  27. 江原達弥、亀井康富、小川佳宏「環境因子とエピジェネティクス」内分泌・糖尿病科(科学評論社)27:524-528, 2008.
  28. 亀井康富、小川佳宏「骨格筋機能とFOXO1タンパク質」生化学(日本生化学会) 80:1026-1029, 2008.
  29. 亀井康富、河内浩行、柴田昌宏、小川佳宏「骨格筋形質決定の分子機序、食肉の品質改良への可能性」化学と生物(日本農芸化学会)46:697-701, 2008.
  30. 亀井康富、小川佳宏「骨格筋のリポトキシシティ」The Lipid(メディカルレビュー社) 19:266-270, 2008.
  31. 亀井康富、小川佳宏「メタボリックシンドロームと転写調節」アディポサイエンス(フジメディカル出版)5:43-49, 2008.
  32. 亀井康富、小川佳宏「エピジェネティクスと生活習慣病」医学のあゆみ(医歯薬出版社) 9:262-263, 2008.
  33. 亀井康富、小川佳宏「脂肪細胞分化における核内受容体の役割」分子心血管病(先端医

学社)255:585-587, 2008.

34. 山崎芳浩, 菅波孝祥, 亀井康富, 小川佳宏「TLR シグナルとメタボリックシンドローム」Diabetes Frontier(メディカルレビュー社)19:237-242, 2008.
35. 豊田拓矢, 菅波孝祥, 伊藤美智子, 亀井康富, 小川佳宏「脂肪細胞とマクロファージの相互作用」The Lipid(メディカルレビュー社)19:57-63, 2008.
36. 伊藤綾香, 菅波孝祥, 亀井康富, 小川佳宏「脂肪細胞肥大化における MCP-1 発現誘導と MKP-1 の役割」肥満研究(日本肥満学会)14:183-186, 2008.
37. 江崎治, 三浦進司, 亀井康富「PGC1 $\alpha$ と PGC1 $\beta$ 」カラー版糖尿病学 基礎と臨床(西村書店)559-562, 2007.
38. 亀井康富「CBP」糖尿病カレントライブラリー(文光堂)80-81, 2007.
39. 豊田拓矢, 亀井康富, 菅波孝祥, 小川佳宏「TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ )」アディポサイエンス(フジメディカル出版)3:283-289, 2006.
40. 菅波孝祥, 亀井康富, 小川佳宏「肥満の脂肪組織における脂肪細胞とマクロファージのパラクリン調節系」肥満研究(日本肥満学会)12:70-73, 2006.
41. 亀井康富, 高橋真由美, 小川佳宏, 江崎治「インプリンティング遺伝子 Mest/Peg1, 新しい脂肪細胞肥大化促進遺伝子」肥満研究(日本肥満学会)12:80-81, 2006.
42. 亀井康富, 小川佳宏「脂肪細胞分化と転写制御」The Lipid(メディカルレビュー社)17:77-79, 2006.
- \* 43. 亀井康富「転写調節共役因子による生体機能制御」日本栄養食糧学会会誌 59:331-335, 2006.
44. 亀井康富, 江崎治「遺伝子改変技術」アディポサイエンス(フジメディカル出版)3:96-100, 2006.
45. 亀井康富「遺伝子組み換え動物」新しい遺伝子工学(昭晃堂)159-166, 2006.
46. 亀井康富, 小川佳宏「遺伝子発現検出法」アディポサイエンス(フジメディカル出版)2:414-419, 2005.
47. 亀井康富「マウスの卵巣切除により、骨格筋や褐色脂肪で脂質代謝の遺伝子発現が減少し、体脂肪量が増加する」健康・栄養ニュース(国立健康栄養研究所)13:5, 2005.
48. 江崎治, 三浦進司, 亀井康富「運動による筋肉の赤筋化、運動不足による白筋化機序」カレントセラピー(ライフメディコム東京)23:23-26, 2005.
49. 江崎治, 亀井康富「老化と運動器」日本医師会雑誌(日本医師会)132:977-979, 2004.
50. 亀井康富, 垣塚彰「肥満のモデル動物」現代医療(現代医療社)36:1181-1886, 2004.
51. 亀井康富「PPAR $\gamma$ のコアクチベーター」バイオクリニカ(北隆社)16:30-34, 2001.
52. 亀井康富「転写共役因子:CBP と p160 ファミリー」ホルモンと臨床(医学の世界社)46:28-35, 1998.
53. 亀井康富「転写コアクチベーター、コリプレッサー」最新医学(最新医学社)53:358-367, 1998.
54. 亀井康富, 黒川理樹「CBP の新たな機能」実験医学(羊土社)14:2650-2654, 1996.
55. 河田照雄, 亀井康富, 杉本悦郎「脂肪細胞の分化制御」日本肥満学会記録(日本肥満学会)15:8-9, 1995.
56. 河田照雄, 亀井康富, 杉本悦郎, 加藤茂明「脂肪細胞の分化制御における転写因子としてのビタミン A および D 受容体の関与」日本肥満学会記録(日本肥満学会)14:137-139, 1994.

(3) 過去 5 年間の本学会での活動状況(2016 年度以降)

学会役員:  
代議員

各種委員:

第 76 回日本栄養・食糧学会大会 準備委員

第 70 回日本栄養・食糧学会大会 準備委員

大会・支部会での座長・シンポジスト等:

2022 年 6 月(予定)

第 76 回日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム:「骨格筋代謝・機能制御と栄養」

オーガナイザー: 亀井康富、佐藤隆一郎

2021 年 11 月(予定)

日本栄養食糧学会 第 60 回近畿支部大会 シンポジウム講演

「骨格筋と栄養」亀井康富

2019 年 11 月

近畿支部 第 10 回 栄養学を志す若手のためのフォーラム 講演

「骨格筋機能におけるビタミン D の役割」亀井康富

2019 年 5 月

第 73 回日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム:「生体機能分子による代謝制御の最前線」

オーガナイザー: 佐藤隆一郎、亀井康富

講演:「運動・筋萎縮における骨格筋代謝制御」畑澤幸乃、三浦進司、亀井康富

2018 年 5 月

第 72 回日本栄養・食糧学会大会 ランチョンセミナー講演:「運動による筋肉の代謝活性化スイッチの

発見: 遺伝子改変マウスのメタボローム解析」亀井康富

2016 年 5 月

第 70 回 日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム講演

「骨格筋機能におけるアミノ酸代謝の役割と分子機序」亀井康富、三浦進司

その他:

2016 年~2021 年

JNSV 査読 8 回

(4) 特記事項

受賞歴

日本栄養・食糧学会 奨励賞

「転写調節共役因子による生体機能制御」2006 年 5 月

文部科学省 平成 18 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞

「基礎生物医学分野における遺伝子発現調節機構の研究」2006 年 4 月

一般社団法人 日本肥満学会 学術奨励賞

「肥満・生活習慣病における核内受容体・転写共役因子の病態生理的意義の解明」2012 年 10 月