

平成30年6月22日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04680

研究課題名(和文) セントラルコマンドと運動習慣の定着率：環境・遺伝因子の解明

研究課題名(英文) Central command and exercise adherence: investigation of environmental and genetic factors

研究代表者

増木 静江 (Masuki, Shizue)

信州大学・学術研究院医学系・准教授

研究者番号：70422699

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、これまでの研究で、運動習慣さえ定着すれば、それに比例して、体力向上・生活習慣病改善効果が得られることを明らかにした。そこで、定着率を左右する因子を重回帰分析した結果、従来からの因子の他に、「vasopressin V1a受容体の多型の一つを有するヒトは不精で運動習慣が定着しにくい」ことを発見した。さらに、そのメカニズムについて、「V1a受容体欠損マウスでは運動開始時の血圧上昇が起きず、自発運動が阻害されている」ことを明らかにした。そこで本研究では、1) このマウスで得られた結果がヒトにも当てはまるか、2) 運動+サプリメント摂取により自発運動開始時の昇圧応答が改善するか、を検証した。

研究成果の概要(英文)：We previously reported that higher exercise adherence is the key to increasing physical fitness and improving lifestyle-related diseases. Therefore, we determined independent factors affecting adherence by multiple-regression analysis. As a result, in addition to previously reported factors, V1a receptor polymorphisms were independent determinants of lower adherence. As for the mechanism of lower exercise adherence via V1a receptors, we found that central pressor responses at the onset of exercise were impaired in V1a receptor knockout mice, resulting in reduced motivated locomotion. Accordingly, in this study, we examined 1) whether V1a receptors played an important role at the onset of exercise in humans, and 2) whether exercise training + supplementation improved central pressor responses.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動習慣 vasopressin V1a受容体 脳血流 筋血流 自発運動 昇圧応答

## 1. 研究開始当初の背景

運動習慣の定着は中高年者の体力と健康の維持向上に重要であり、そのために運動処方が広く実施されている。しかし、フィールドで容易に利用でき、長期間の定着率と効果が保証される運動処方存在しなかった。そこで、我々は中高年を対象に、「インターバル速歩トレーニングと IT ネットワークシステム」からなる「遠隔型個別運動処方システム」を開発し、長期間の定着率と効果を検討した。その結果、22 か月間の運動習慣の定着率は、参加者 696 名において平均 70% で、定着率の高い者ほど、生活習慣病指標が改善し(平均 13%)、 $VO_{2peak}$  が上昇した(平均 12%)。すなわち、運動習慣さえ定着すれば、それに比例して処方効果が期待できる。そこで、定着率に影響する独立因子を明らかにするために、年齢、性別、初期身体特性、体力、活動レベル、整形外科的疾患、心理指標の他、遺伝子多型を候補として重回帰分析を行った。その結果、低 BMI 者ほど( $P < 0.0001$ )、また男性で( $P < 0.0001$ ) 定着率が高かった。さらに、男性では、BMI に加え、喫煙習慣( $P = 0.031$ ) とバゾプレッシン V1a 受容体遺伝子多型( $P = 0.033$ ) が定着率の独立した決定因子だった。そこで、V1a 受容体多型の結果を詳細に検討してみると、運動介入開始から 3 か月が経過すると、徐々にトレーニング量が低下するが、V1a 受容体遺伝子多型(rs1042615 の TT 型かつ RS3 の 334 アレル)保有者は他の群に比べ、その低下度が著しく大きいことを発見した(Masuki et al. J Appl Physiol 118: 595-603, 2015)。

そこで、V1a 受容体が運動に与えるメカニズムをマウスを用いて解明することにした。まず、正常マウスでは、大脳皮質活動の上昇が血圧反射を抑制すると、それをトリガーとして血圧が上昇し自発運動を開始することを認めた(J Physiol (Lond) 587: 5783-94, 2009)。ところが、V1a 受容体遺伝子欠損マウスでは、大脳皮質活動上昇に伴う運動開始時の昇圧反応が起きず、自発運動が著しく阻害されていること、さらに同様の反応は V1a 受容体阻害剤を延髄孤束核に投与した正常マウスでも起きることを発見した(J Physiol (Lond) 591: 3651-65, 2013)。これらの結果から、「脳内の V1a 受容体は運動開始時の血圧を上昇させ、活動筋血流を確保し、運動を開始しやすいように働くが、その働き

が弱いと運動の開始が困難で不精になるのではないか」という実験仮説を持つに至った。しかし、これをヒトで明らかにした研究は未だ存在しない。そこで、本研究の第 1 の目的は、この仮説をヒトで検証することであった。さらに、第 2 の目的は、この昇圧応答を改善するための運動トレーニング法を開発することであった。

## 2. 研究の目的

本研究では、以下の 2 つの仮説を検証した。

(1) 「V1a 受容体は運動開始時の血圧を上昇させ、活動筋血流を確保し、運動を開始しやすいように働く」という概念はヒトにも当てはまるのではないか？

(2) 運動 + サプリメント摂取により自発運動開始時の昇圧応答が改善するのではないか？

## 3. 研究の方法

### (1) ヒト自発運動開始時の昇圧応答

我々のマウスで開発した方法を用いた。これまでの研究で、正常マウスでは脳波の  $\theta/\delta$  比(大脳皮質活動レベルの指標)と、血圧の自発性動揺(血圧)に対する心拍数変化(心拍数)の相互相関関数  $R(t)$  と圧反射感受性(心拍数/ $\Delta$  血圧)が同期して変化することを認めた。すなわち、大脳皮質活動レベルが上昇すると、 $R(t)$  と圧反射感受性がマイナスからプラス方向へ振れ、圧反射が抑制されることが明らかとなった。さらに、大脳皮質活動が上昇し、圧反射が抑制されると、マウスは 70% という高確率で自発運動を開始することを発見した。すなわち、大脳皮質活動上昇はマウスの「動こう」とする意思を反映し、その上昇に伴って血圧反射が抑制されることは、運動開始時に速やかに昇圧応答を引き起こすための準備過程であることを明らかにした(J Physiol (Lond) 587: 5783-94, 2009)。

一方、我々は、バゾプレッシン V1a 受容体遺伝子欠損マウスおよび V1a 受容体阻害剤を孤束核に投与した正常マウスにおいて、大脳皮質活動が上昇しても、血圧反射が抑制されず、自発運動が開始されないことを発見した(J Physiol (Lond) 591: 3651-65, 2013)。すなわち、V1a 受容体は大脳皮質活動からの遠心信号を循環中枢に伝え昇圧反応を引き起こし、自発運動を開始するのに必要であることを明らかにした。そこで、以上の結果がヒトにも当てはまるかどうかを検証した。

若年男性を対象に、半臥位で自転車運動

を負荷し、その際の脳血流(超音波ドップラー)、心拍数(ECG)、血圧(Finometer)、大腿部筋組織血流量(近赤外分光法)、筋交感神経活動(microneurography)、呼気ガスをそれぞれ連続測定し、血圧の自発性動揺(血圧)に対する心拍数変化(心拍数)の相互相関関数  $R(t)$  より血圧反射を、また血圧波形より心拍出量と末梢血管抵抗を算出した。この測定を運動開始 30 秒前からのカウントダウン「あり」、「なし」の 2 条件で無作為に各 4 回ずつ計 8 回行った。

次に一連の反応におけるバゾプレッションの影響を検討するため、被験者を臥位姿勢にし、同様の測定を行った。

#### (2) 運動+サプリメント摂取と自発運動開始時の昇圧応答

我々は、中高年女性において 5 ヶ月間のインターバル速歩中に乳製品を摂取させると、その摂取量に比例して炎症反応のマスター遺伝子の一つである *NFKB1*、*NFKB2* のメチル化が亢進し炎症反応が抑制されることを報告した(Masuki et al. PLoS ONE 12: e0176757, 2017)。

さらに、我々は、中高年男性を対象に自転車運動トレーニング中に乳製品を摂取すると頸動脈コンプライアンスが増加することを明らかにした(Kataoka et al. J Appl Physiol 121: 1021-31, 2016)。これらの結果から、もし、乳製品摂取によって脳血管が開きやすくなり、運動野から延髄に至る信号が強くなれば、運動習慣の定着を改善するのではないかと考えた。そこでまず、本研究では、インターバル速歩中の乳製品摂取は、運動開始時の脳血管拡張反応を改善するか検討した。

中高年男性 18 名 (~77 歳) を無作為に 2 群に分け、インターバル速歩トレーニングを 1 ヶ月間実施させ、その間、乳蛋白質強化(10.5g)乳飲料(Milk 群)、または、等カロリーの糖質電解質溶液(CNT 群)を毎日の運動直後にそれぞれ 200ml 摂取させた。

インターバル速歩トレーニングとは、個人の歩行時の最高酸素摂取量の 70% を速歩閾値とし、速歩閾値以上の強度の運動を速歩、それ以下を普通歩行と定義し、速歩と普通歩行を 3 分間ずつ交互に繰り返すトレーニング方法であり、生活習慣病予防、体力向上に効果があることが報告されている(Nemoto et al. Mayo Clin Proc 82: 803-11, 2007;

Morikawa et al. Br J Sports Med 45: 216-24, 2011)。介入中、被験者には速歩と普通歩行を 1 セットとして、これを 1 日 5 セット以上、週に 4 日間以上実施するように指示した。

介入前後に、自発運動開始時の循環応答を測定した。すなわち、立位姿勢で自転車運動を負荷し、その際の脳血流(超音波ドップラー)、心拍数(ECG)、血圧(Finometer)をそれぞれ測定し、脳血流/平均血圧より脳血管コンダクタンスを算出した。これを運動開始 30 秒前からのカウントダウン「あり」、「なし」の 2 条件で無作為に各 4 回ずつ計 8 回行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) ヒト自発運動開始時の昇圧応答

半臥位の姿勢において、カウントダウン「あり」条件でのみ、実際の運動開始に先行して、脳血流量上昇、血圧反射抑制、心拍数、血圧、酸素摂取量の上昇、末梢血管抵抗の低下、筋血流量上昇が、この順序で起こった。また、この筋血流量上昇は、筋交感神経活動の低下に伴って起こることを明らかにした。一方、被験者を臥位姿勢にし、血中バゾプレッシン濃度を低下させた状態では、血圧反射抑制筋血流量上昇の一連の反応が減弱した。

以上、ヒトにおいても、バゾプレッシンは運動開始時の昇圧応答を促進することが示唆された。

##### (2) 運動+サプリメント摂取と自発運動開始時の昇圧応答

CNT 群では、介入前・後ともに、自転車運動開始時の心拍数、血圧、脳血流、脳血管コンダクタンスに、カウントダウン「あり」-「なし」の条件間で差を認めなかった。一方、Milk 群では、介入後でのみ、カウントダウン「あり」条件で「なし」条件と比較して、countdown 中の脳血管コンダクタンスが有意に上昇した。

以上、運動トレーニング中の乳製品摂取は、運動開始時に脳血管を拡張させ、運動を開始しやすいように働くことが示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 17 件)

国際誌

1. Morikawa M, Nakano S, Mitsui N, Murasawa H, **Masuki S**, and Nose H. Effects of dried tofu supplementation during interval walking training on the methylation of the *NFKB2* gene in the whole blood of older women. *J Physiol Sci*, in press. DOI: 10.1007/s12576-017-0589-x. (査読有)

2. **Masaki S**, Morita A, **Kamijo Y**, Ikegawa S, Kataoka Y, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M, and Nose H. Effects of 5-aminolevulinic acid supplementation on exercise efficiency and home-based interval walking training achievement in older women. *ALA-Porphyrin Science, in press.* (査読有)
  3. Uchida K, **Kamijo Y**, Ikegawa S, Hamada K, **Masaki S**, and Nose H. Interval walking training and nutritional intake to increase plasma volume in elderly. *Med Sci Sports Exerc* 50:151-158, 2018. (査読有)
  4. Tanabe A, **Masaki S**, Nemoto K, and Nose H. Seasonal influence on adherence to and effects of an interval walking training program on sedentary female college students in Japan. *Int J Biometeorol* 62: 643-654, 2018. (査読有)
  5. Suzuki H, **Masaki S**, Morikawa A, Ogawa Y, **Kamijo Y**, Takahashi K, Nakajima M, Nose H. Effects of 5-aminolevulinic acid supplementation on home-based walking training achievement in middle-aged depressive women: randomized, double-blind, crossover pilot study. *Sci Rep* 8: 7151, 2018. (査読有)
  6. **Masaki S**, Morikawa M, Nose H. Interval walking training can increase physical fitness in middle-aged and older people. *Exerc Sport Sci Rev* 45: 154-162, 2017. (査読有)
  7. **Masaki S**, Nishida K, Hashimoto S, Morikawa M, Takasugi S, Nagata M, Taniguchi S, Rokutan K, and Nose H. Effects of milk product intake on thigh muscle strength and *NFKB* gene methylation during home-based interval walking training in older women: a randomized controlled study. *PLoS ONE* 12: e0176757, 1-26, 2017. (査読有)
  8. Ogawa Y, **Kamijo Y**, Ikegawa S, **Masaki S**, and Nose H. Effects of postural change from supine to head-up tilt on skin sympathetic nerve activity component synchronised with cardiac cycle in warmed men. *J Physiol (Lond)* 595:1185-1200, 2017. (査読有)
  9. Kataoka Y, **Kamijo Y**, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Nakae M, Ikegawa S, Manabe K, Morikawa M, Nagata M, Takasugi S, **Masaki S**, and Nose H. Effects of hypervolemia by protein and glucose supplementation during aerobic training on thermal and arterial pressure regulations in hypertensive older men. *J Appl Physiol* 121: 1021-1031, 2016. (査読有)
  10. **Masaki S**, Morita A, **Kamijo Y**, Ikegawa S, Kataoka Y, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M, and Nose H. Impact of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on exercise efficiency and home-based walking training achievement in older women. *J Appl Physiol* 120: 87-96, 2016. (査読有)
  11. Handa S, **Masaki S**, Ohshio T, **Kamijo Y**, Takamata A, and Nose H. Target intensity and interval walking training in water to enhance physical fitness in middle-aged and older women: a randomised controlled study. *Eur J Appl Physiol* 116: 203-15, 2016. (査読有)
  12. **Masaki S**, Mori M, Tabara Y, Sakurai A, Hashimoto S, Morikawa M, Miyagawa K, Sumiyoshi E, Miki T, Higuchi K, and Nose H. The factors affecting adherence to a long-term interval walking training program in middle-aged and older people. *J Appl Physiol* 118: 595-603, 2015. (査読有)
  13. Zhang Y, Hashimoto S, Fujii C, Hida S, Ito K, Matsumura T, Sakaizawa T, Morikawa M, **Masaki S**, Nose H, Higuchi K, Nakajima K, and Taniguchi S. *NFKB2* gene as a novel candidate that epigenetically responds to interval walking training. *Int J Sports Med* 36: 769-775, 2015. (査読有)
  14. **Masaki S**, Sumiyoshi E, and Nose H. Vasopressin V1a receptor gene and voluntary exercise: Insights from humans and animal models. *J Phys Fitness Sports Med* 4: 271-278, 2015. (査読有)
  15. **Masaki S**, Sumiyoshi E, and Nose H. Vasopressin V1a receptor gene and voluntary exercise in humans and mice. Sports Sciences for the Promotion of an Active Life. Vol. II: Physical Activity, Exercise, Sedentary Behaviour and Health Promotion, edited by Oka K, Cao ZB, Oshima S. *Springer*, Tokyo, 251-262, 2015. (査読無)
- 国内誌
16. **増木静江**. POTS 患者における運動時の血圧調節機構の解明. *自律神経* 52, 45-49, 2015. (査読無)
  17. **増木静江**, 森川真悠子, 住吉愛里, 能勢 博: 運動の習慣化を左右する遺伝子解明に向けて. 特集: 社会と共創するスポーツ科学研究の展開. *体育の科学* 68: 9-14, 2018. (査読無)
- [学会発表](計 32 件)  
招待講演(国際)
1. **Masaki S**. Development of a smartphone application for global promotion of interval walking training in young and older generations. AMED Symposium on Healthy and Active Ageing, 2018.
  2. **Masaki S**, Morikawa M, and Nose H. Interval walking training can protect against age-associated declines in physical fitness and lifestyle-related diseases. The 20<sup>th</sup> Academia Eurasiana Neurochirurgica, 2018.
  3. **Masaki S**, Morikawa M, and Nose H. Interval walking training to prevent age-associated declines in physical fitness and lifestyle-related diseases. The 6th International Sports Science Network Forum in Nagano 2016, 2016.
  4. **Masaki S** and Nose H. Effects of milk products intake on thigh muscle strength and *NFKB2* gene methylation during walking training in middle-aged and older people. The International

Sports Sciences Symposium on “Active Aging”, 2015.

5. **Masaki S**, Morita A, **Kamijo Y**, Ikegawa S, Kataoka Y, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M, and Nose H. Impact of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on exercise efficiency and home-based walking training achievement in older women. The 3rd International ALA and Porphyrin Symposium, 2015.

招待講演 (国内)

6. **Masaki S**, Uchida K, Morikawa M, Nose H. Effects of milk product intake during interval walking training on lifestyle-related diseases in older people. Symposium “Eating and Exercise changes your Life”. 第95回日本生理学会, 2018.
7. **Masaki S** and Nose H. Effects of interval walking training + milk product intake on thigh muscle strength and methylation of NFκB genes in older women. Symposium “Exercise+milk product intake as a countermeasure for age-associated diseases”. 第93 回日本生理学会大会, 2016.
8. **Masaki S**, Taniguchi S, and Nose H. Effects of dairy products intake on thigh muscle strength and NFκB2 gene methylation during walking training in middle-aged and older women. Symposium “The role of exercise physiology in aging society: basic and applied studies”. 第92 回日本生理学会大会, 2015.

一般発表 (国際)

9. Tanabe A, **Masaki S**, Nemoto K, and Nose H. Interval walking training program for sedentary female college students: seasonal influence on the adherence. The 6th International Sports Science Network Forum in Nagano 2016, 2016.
10. Ikegawa S, Takahashi Y, **Kamijo Y**, Okada Y, Miyagawa K, Morikawa M, Genno H, **Masaki S**, and Nose H. A New Device to Estimate Vo<sub>2</sub> during Cycling on inclines by Accelerometry and Barometry. *ibid.*
11. Morikawa M, **Masaki S**, Furuhashi S, Shimodaira H, Furuhashi M, and Nose H. Interval walking training over 10 years protects against age-associated declines in physical fitness. *ibid.*
12. Ohshio T, **Masaki S**, Handa S, and Nose H. The impact of weight belt on the effects of interval walking training in water in middle-aged and older women with overweight. *ibid.*
13. Nakano S, **Masaki S**, Morikawa M, Takasugi S, and Nose H. Effects of milk intake + 1-month interval walking training on NFκB2 gene methylation in older men. The 6th *ibid.*
14. Uchida K, **Kamijo Y**, Ikegawa S, Hamada K, **Masaki S**, and Nose H. Plasma expansion by home-based walking training and the enhanced effects of carbohydrate and whey-protein supplementation in older people. *ibid.*

15. Suzuki H, **Masaki S**, Morikawa A, Ogawa Y, **Kamijo Y**, Takahashi K, Nakajima M, and Nose H. Effects of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on respiratory response to exercise and interval walking training achievement in middle-aged depressive women. *ibid.*

16. Ichihara Y, **Masaki S**, Takahashi K, Nakajima M, and Nose H. Effects of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on respiratory response to exercise and interval walking training achievement in older women aged more than 75 years. *ibid.*

17. Sumiyoshi E, **Masaki S**, Shido O, and Nose H. Central vasopressin V1a receptors are involved in pressor response to evoke food seeking behavior in fasting free-moving mice. *ibid.*

18. Manabe K, **Masaki S**, Ogawa Y, Uchida K, and Nose H. The effects of countdown before voluntary exercise on muscle sympathetic nerve activity and blood flow are altered by postural change. *ibid.*

19. Kataoka Y, **Kamijo Y**, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Nakae M, Ikegawa S, Manabe K, Morikawa M, Nagata M, Takasugi S, **Masaki S**, and Nose H. Effects of hypervolemia by protein and glucose supplementation during aerobic training on thermal and arterial pressure regulations in hypertensive older men. *ibid.*

20. Ogawa Y, **Kamijo Y**, Ikegawa S, **Masaki S** and Nose H. Effects of postural change from supine to head-up tilt on skin sympathetic nerve activity component synchronized with cardiac cycle in warmed men. *ibid.*

一般発表 (国内)

21. 降幡真由佳、森川真悠子、林良一、富田和優美、**増木静江**、能勢 博. 5ヶ月間のインターバル速歩が中高年者の認知機能に及ぼす効果. 第72回日本体力医学会, 2017.
22. 森川真悠子、**増木静江**、古旗俊一、下平博和、降幡真由佳、能勢 博. 中高年者インターバル速歩10年継続の体力維持・向上効果 - ドロップアウト者との比較 -. 第72回日本体力医学会, 2017.
23. 相田隆道、**増木静江**、内田晃司、真鍋憲正、森川真悠子、降幡真由佳、藤田智之、能勢 博. インターバル速歩トレーニング+高圧化高邁摂取による生活習慣病予防効果. 第72回日本体力医学会, 2017.
24. 内田晃司、**増木静江**、森川真悠子、降幡真由佳、真鍋憲正、小川 雄、片岡由布子、相田隆道、中野さくら、能勢 博. インターバル速歩+牛乳・糖質摂取は高血糖・高血圧症状の改善を促進する. 第72回日本体力医学会, 2017.
25. 小川 雄、木村 祐、安光 玲、片岡由布子、内田晃司、真鍋憲正、**増木静江**、能勢 博. 熱中症予防アラーム付き消防服の開発. 第72 回日本体力医学会, 2017.
26. 中野さくら、**増木静江**、森川真悠子、高杉 諭、能勢 博: インターバル速歩トレーニング+乳

- 蛋白質強化乳飲料摂取による炎症抑制効果、第 71 回日本体力医学会, 2016.
27. 真鍋憲正、**増木静江**、小川 雄、内田晃司、能勢 博: ヒト自発性自転車運動開始時の大腿部筋組織酸素飽和度と筋交感神経活動、第 71 回日本体力医学会, 2016.
  28. 森川真悠子、**増木静江**、古旗俊一、下平博和、降幡真由佳、能勢 博: 中高年者における 10 年間のインターバル速歩トレーニングの体力維持・向上効果、第 70 回日本体力医学会, 2015.
  29. 鈴木 宏、森川明代、**増木静江**、小川 雄、**上條義一郎**、中島元夫、能勢 博: 中高年うつ女性患者に対する 5-アミノレブリン酸摂取とインターバル速歩の併用効果、第 70 回日本体力医学会, 2015.
  30. 真鍋憲正、小川 雄、片岡由布子、住吉愛理、**上條義一郎**、**増木静江**、能勢 博: ヒト自発性運動開始時の筋血流調節における脳内バゾプレシンの役割、第 70 回日本体力医学会, 2015.
  31. 内田晃司、**上條義一郎**、池川茂樹、**増木静江**、能勢 博: 中高年者インターバル速歩トレーニング中の糖質・蛋白質補助食品摂取が血漿アルブミン量、血漿量に及ぼす効果、第 70 回日本体力医学会, 2015.
  32. **増木静江**、森川真悠子、降幡真由佳、片岡由布子、真鍋憲正、住吉愛理、小川 雄、**上條義一郎**、高杉 諭、能勢 博: 高齢者における運動 + 乳製品摂取の筋力・持久力向上効果、第 70 回日本体力医学会, 2015.
- [図書](計 12 件)
1. 能勢 博、森川真悠子、片岡由布子、内田晃司、**増木静江**: 運動 + 乳製品摂取の熱中症・生活習慣病予防効果、**乳業技術** (公) 日本乳業技術協会、東京、印刷中.
  2. 能勢 博、森川真悠子、降幡真由佳、**増木静江**: 糖尿病患者向けの効果的な歩行のコツ - インターバル速歩のススメ -、**Modern Physician**、新興医学出版社、東京、印刷中.
  3. 能勢 博、片岡由布子、小川 雄、内田晃司、真鍋憲正、**増木静江**: スポーツと熱中症、**救急医学** 42: 293-300, 2018、へるす出版、東京.
  4. 能勢 博、片岡由布子、小川 雄、**増木静江**: スポーツ、汗と電解質異常、**腎と透析** 80, 315-320, 2016.
  5. 能勢 博、森川真悠子、**増木静江**: エビデンスにもとづく身体活動の科学: 疫学・分子生物学からのアプローチ (熊谷秋三 監修)、杏林出版、東京, 2016.
  6. 能勢 博、森川真悠子、**増木静江**: 生活習慣病・介護予防のための運動メニュー。身体活動・座位行動の科学 (熊谷秋三、田中茂穂、藤井宣晴 編集)、杏林書院、東京, 201-208, 2016.
  7. 能勢 博、半田秀一、森川真悠子、**増木静江**: フレイルの予防を目的としたウォーキングの有効性 - インターバル速歩の効果 -、**理学療法** 33: 1102-1110, 2016.

8. **Masaki S**, Sumiyoshi E, and Nose H. Vasopressin V1a receptor gene and voluntary exercise in humans and mice. *Sports Sciences for the Promotion of an Active Life. Vol. II: Physical Activity, Exercise, Sedentary Behaviour and Health Promotion*, edited by Oka K, Cao ZB, Oshima S. Springer, Tokyo, 251-262, 2015.
9. 能勢 博、森川真悠子、**増木静江**: 「歩き方を変える」だけで 10 歳若返る! - 生活習慣病・介護予防のための新しい運動処方システム -、**IEICE Technical Report** 115: 201-206, 2015.
10. 能勢 博、森川真悠子、**増木静江**: 「インターバル速歩」による大規模遠隔型個別運動処方システム、**医療と検査機器・試薬** 38: 358-364, 2015.
11. 能勢 博、**上條義一郎**、**増木静江**、森川真悠子: 運動と乳製品摂取の併用効果。食物と健康の科学シリーズ **乳の科学**。朝倉書店、東京、p160-171, 2015 .
12. 能勢 博、森川真悠子、**増木静江**、**上條義一郎**: 大規模科学的エビデンスにもとづく遠隔型個別運動処方、**保健の科学** 57, 22-26, 2015.

[産業財産権]

出願状況 (計 3 件)

・名称: 自転車で坂道走行時に、エネルギー消費量が測定できる、加速度計と気圧計を搭載した装置エネルギー消費量推定方法

発明者: 能勢 博、池川茂樹、**増木静江**

権利者: 信州大学

種類: 特許

番号: 特願 2017-084843

出願年月日: 2017 年 4 月 21 日

国内外の別: 国内

・名称: 暑熱環境の現場で使える携帯型発汗計

発明者: 能勢 博、小川 雄、**増木静江**

権利者: 信州大学

種類: 特許

番号: 特願 2017-084844

出願年月日: 2017 年 4 月 21 日

国内外の別: 国内

・名称: 生活習慣病を予防または改善する高圧加工米

発明者: 藤田智之、能勢 博、**増木静江**

権利者: 信州大学

種類: 特許

番号: 特願 2017-154690

出願年月日: 2017 年 8 月 9 日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

増木 静江 (MASUKI, Shizue)

信州大学・学術研究院医学系・准教授

研究者番号: 70422699

### (2) 研究分担者

上條 義一郎 [KAMIJO, Yoshi-ichiro]

和歌山県立医科大学・未来医療推進センター・准教授

研究者番号: 40372510