

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：25301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K00792

研究課題名(和文) 自然薯の高機能性の評価とそれを利用した高齢者食の開発

研究課題名(英文) Assessment of high functionality of Dioscorea japonica and development of dysphagia diet using the yam

研究代表者

山本 登志子(鈴木登志子)(Yamamoto, Toshiko)

岡山県立大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：60301313

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：我が国原産の自然薯は、炎症性脂質メディエーターのひとつであるPGE2合成系酵素のCOX-2とmPGES-1の発現を抑制し、癌や炎症のモデル細胞やモデル動物を用いて、抗炎症・抗腫瘍効果を有することを明らかにした。さらに、その候補成分として、含有成分の植物ステロールのジオスゲニンに着目し、その作用機序の一端を明らかにした。さらに、自然薯の均一な低温乾燥粉末を用いて、その物性をいかにし、疾病予防効果の期待できる高齢者用嚥下調整食開発を目指した。まずは、とろみ剤としての適合性を検証するために、レオロジー解析やテクスチャー解析を行い、嚥下食への応用を試みた。

研究成果の概要(英文)：Dioscorea japonica native to Japan suppresses COX-2 and mPGES-1 which are dominant enzyme to hyperproduce PGE2 involved in inflammation, carcinogenesis and so on. One of the candidate substances was found as phytosterol diosgenin. Diosgenin suppressed the enzymes in A549 cells through interactions with glucocorticoid receptor. In the rheological analyses 20-30% solution and 10% solution of Dioscorea japonica were taken as a true polymer and a dilute polymer, respectively. The viscoelastic parameters indicated suitable for food thickener. In Texture Profile Analysis on the basis of the standard specified by Ministry of Health, Labour and Welfare (level I-III for dysphagia diet), 30% solution of Dioscorea japonica powder had level II of all parameters, hardness, aggregability and adherability in the standard specified. These results suggested the ability of Dioscorea japonica for the development of dysphagia diet.

研究分野：脂質生化学、食品機能性

キーワード：プロスタグランジンE2 慢性炎症 食品機能性 自然薯 嚥下調整食

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎えた我が国では、健康長寿が国民の希望である。加齢に伴い生じる様々な慢性疾患は、その基盤にある慢性炎症が引き金となる。ω6系脂肪酸のアラキドン酸代謝産物のプロスタグランジン (PG) E<sub>2</sub>は、慢性炎症の強力な誘導因子である。PGE<sub>2</sub>は、炎症や、癌を含めた様々な病態に関与する一方で、生体内の局所において恒常性の維持にも役立ち、病態惹起に関わる過剰な PGE<sub>2</sub>産生を抑えることができれば、慢性炎症性疾患の予防・改善につながる。病態における PGE<sub>2</sub>は、誘導型のシクロオキシゲナーゼ (COX) -2 と膜結合型 PGE<sub>2</sub>合成酵素 (mPGES)-1 によって局所で合成される (図 1)。PG 合成阻害薬として、アスピリンやインドメタシンをはじめとする非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が広く臨床応用されており、炎症や発熱のみならず癌を抑えることも知られているが、胃粘膜障害や心血管系障害などの重篤な副作用が報告されており、予防目的の長期服用は難しい。そこで、私達はこれらの病態の予防を目指して、PGE<sub>2</sub>合成系をターゲットとした副作用の少ない食品機能性の探索に取り組むことを考えた。その中で、自然薯が COX-2 と mPGES-1 の発現を抑制し、PGE<sub>2</sub>産生を減少させ、抗炎症・抗腫瘍効果を有することを見出した。

我が国原産の自然薯は、豊富に含まれる糖タンパク質による胃粘膜保護作用やグリコシダーゼによる消化促進効果を有する食品である。私達は、それらの機能以外にも、新規機能性として、炎症や癌などの誘導に関与する PGE<sub>2</sub>合成を抑制し、抗炎症・抗腫瘍効果を有することを見出した<sup>(1)</sup>。

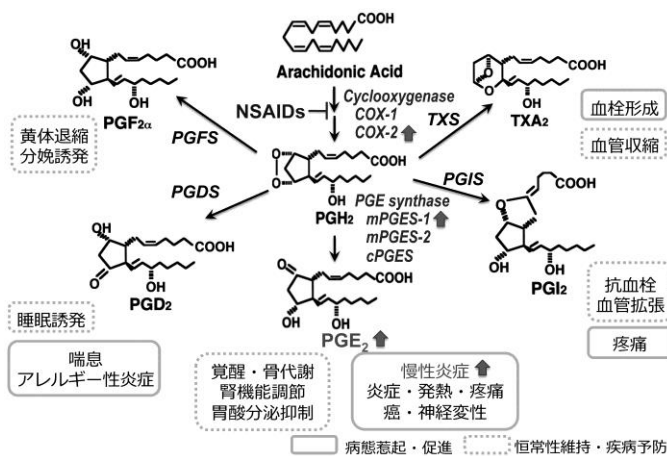


図 1

2. 研究の目的

本研究では、自然薯の食品機能性について、*in vivo* 実験での検証と、機能性成分を明らかにすることを目指した。さらには、自然薯の高機能性を用いて、慢性炎症予防のための高齢者食の応用を試みることにした。

3. 研究の方法

(1) 自然薯乾燥粉末

全ての実験で使用した自然薯の低温乾燥粉末は、皮を取り除き、天日干しで 40℃以下の低温乾燥を行い、その後粉碎し、60 メッシュでパウダー状にした試料である。

(2) 細胞および動物

*in vitro* 実験には、癌モデルのヒト非小細胞肺癌 A549 細胞、*in vivo* 実験には、17,12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) と 12-O-tetra decanoyl phorbol 13-acetate (TPA) の塗布による化学物質誘導皮膚癌モデルマウスを用いた<sup>(2)</sup>。

(3) 定量 RT-PCR による遺伝子発現解析

細胞あるいはマウス皮膚より total RNA を抽出し、逆転写反応により cDNA を作製した。この cDNA を鋳型として各遺伝子に対する特異的プローブ (7) を用いて、SYBR green real-time PCR の Comparative Ct 法にて遺伝子の発現量を比較定量した。各遺伝子の mRNA 発現量はグリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GAPDH) を内部標準とした相対値として算出した。

(4) タンパク質発現と酵素活性測定

細胞ホモジネートの 10,000xg の遠心分離より得られた上清を用いて、COX-2 と mPGES-1 のタンパク質発現動態をウエスタンブロットにより解析した。その解析には、rabbit anti-COX-2 antibody (Immuno-Biological Laboratories Co., Ltd., Gumma, Japan), rabbit anti-mPGES-1 antibody (Cayman Chemical Co. Ann Arbor, MI) を使用した。また、同じ上清を用いて COX-2 の酵素活性を測定した。酵素反応は、25μM のリノレン酸を基質として、その反応生成物の 9-hydroxyoctadeca-dienoic acids (9-HODE) と 3-HODE を逆相液体クロマトグラフィーで分析した。

(5) 免疫組織化学

マウス皮膚を 4% パラフォルムアルデヒドで固定し、皮膚組織はその後パラフィン切片を作製して、先述の COX-2 と mPGES-1 抗体で解析した。

(6) テクスチャー測定

テクスチャー測定は、クリープメータ RE2-33005B (株式会社 山電) を用いて、厚生労働省が示した「えん下困難者用食品の許可基準」の規格に従って測定し、「硬さ」、「付着性」および「凝集性」を算出した。

(7) 動的粘弾性測定

動的粘弾性はレオメータ Rheosol-G3000 (株式会社 ユービーエム, 京都) により、直径 25 mm の平行板治具を用い、ギャップ (試料厚) 1.0 mm, 測定温度 23±2℃にて測定を行った。周波数依存性は、いずれの試料も線形領域であるひずみ量 0.5% で、周波数 0.1-62.8 rad/s までの測定を行った。

4. 研究成果

(1) 自然薯の皮膚癌抑制効果

実験群は、表1に示すとおりである。正常と皮膚癌誘導マウスに加え、自然薯投与群として、10%自然薯粉含有餌の自由摂食群と自然薯抽出物塗布群を作製した。皮膚のポリープ形成について観察したところ、その数においては正常を除く各群間に有意な差は認められなかったが、ポリープ体積は、癌誘導コントロール群に比べて自然薯食群と自然薯抽出物塗布群で有意な縮小が認められた。特に、癌誘導コントロール群で見られるような大きいサイズのポリープは観察されなかった(図2)。加えて、自然薯投与によって、皮膚癌誘導による表皮の肥厚が抑制しており、癌組織周辺への炎症性細胞の浸潤も減少していた(図3)。さらに、いずれの自然薯投与群でも、皮膚のCOX-2とmPGES-1、炎症性サイトカインの発現が抑制された。また、癌誘導によって上昇するPGE<sub>2</sub>量が自然薯投与によって減少することが認められた(図4, 5)。免疫組織化学解析では、COX-2は癌細胞と表皮の樹状細胞に強く発現しており、自然薯処理によって、これらの細胞における免疫陽性反応の低下が認められた。以上の結果より、自然薯は、PGE<sub>2</sub>合成系抑制を伴う抗炎症・抗腫瘍効果を有することが明らかとなり、経口摂取においても効果が認められたことから、機能性が期待できる食品であることが示唆された。

表1

	塗布		食餌	
	TPA	DJE	基準食	自然薯粉含有食
正常コントロール	-	-	○	-
癌誘導コントロール	○	-	○	-
10%自然薯粉含有食	○	-	-	○
50%EtOH自然薯抽出物(DJE)塗布	○	○	○	-

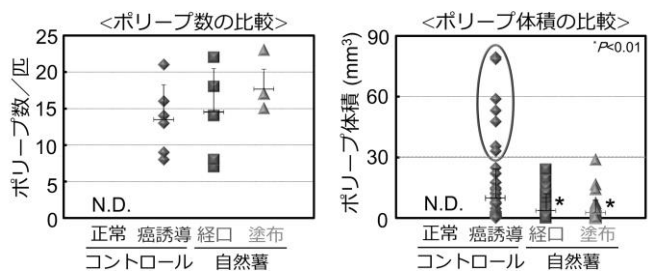


図2

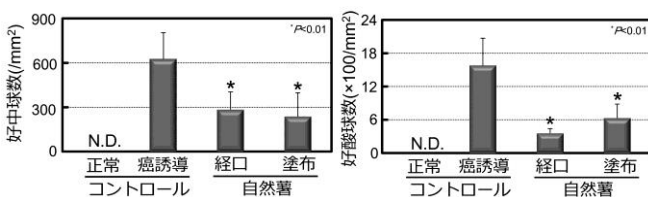


図3

(2) 自然薯の機能性成分の探索

自然薯中のCOX-2やmPGES-1発現抑制効果を有する

機能性成分を同定するために、薄層あるいは液体クロマトグラフィーなどにより、成分分取を試みた。それ

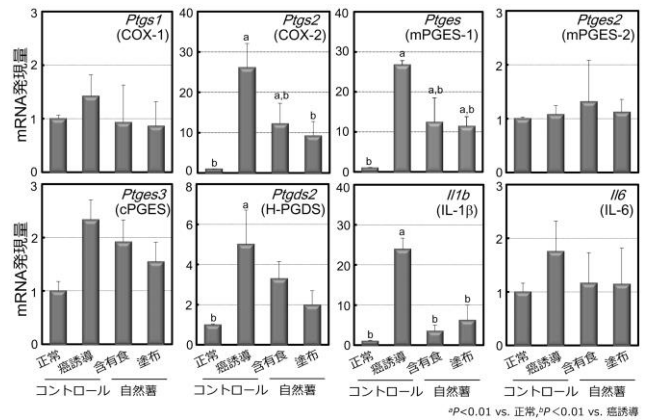


図4

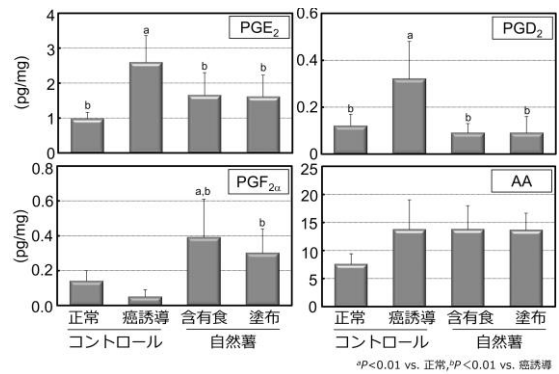


図5

より、候補物質の一つとして植物ステロールのジオスゲニンが見つかった。細胞種によって効果の程度は異なるものの、ジオスゲニンは、COX-2とmPGES-1の発現を抑制し、COX-2転写因子のNF-κBを細胞質へ転移させることが示された。また、その効果は、グルコルチコイド受容体(GR)アンタゴニストとの共存で回復し、ジオスゲニンがGRを介してCOX-2やmPGES-1の発現調節に働くことが示された。さらに、LPS刺激マウス肝炎モデルにおいても、ジオスゲニン投与によって、両酵素の発現抑制と、組織変性改善効果が観察された。

(3) 自然薯粉末の物性解析

TPA試験により、生自然薯と自然薯粉末溶液のテクスチャー特性を解析した(表2)。自然薯すりおろしの水分含量(67%)とほぼ一致する粉末30%ペースト溶液の「硬さ」は、自然薯すりおろしの約1/3にまで低下し「付着性」は、自然薯すりおろしの約1/2の値となった。粉末20%ペースト溶液では、「硬さ」と「付着性」のパラメータがさらに低下する結果となった。これらの結果から、自然薯粉末調整品では、生自然薯のすりおろしと水分含量が近似しているにもかかわらず、テクスチャー特性が著しく異なり、また、水分含有量によってテクスチャーを変化させることができることも明らかとなった。

動的粘弾性の測定では、図6で示すように、30%と20%の粉末溶液は、高分子濃厚溶液型として特徴づけられ、10%の粉末溶液は、希薄溶液型として特徴づけられた。 $\tan \delta = G'' / G'$ を算出した結果(図7)から、生自然薯はどの周波数においても  $\tan \delta$  が1よりも小さく、粘性よりも弾性の支配が大きく、常に固体的な挙動を示すことを表している。一方、粉末30%および20%のペースト溶液はほとんど同じカーブを描き、高い周波数では  $\tan \delta$  が1よりも小さく、生自然薯と同様に弾性が強く、それは周波数が低くなるにしたがって上昇し、角周波数10 rad/s以下の低周波領域では1よりも大きくなった。これらは、じっと置いておくと流れて平たくなるという様相を示す。

表2

	硬さ ( $\times 10^3$ N/m <sup>2</sup> )	凝集性	付着性 ( $\times 10^3$ J/m <sup>3</sup> )
自然薯すりおろし	4.58 ± 0.37 <sup>b</sup> I <sup>c</sup>	0.56 ± 0.03 I	1.01 ± 0.03 <sup>b</sup> III
自然薯粉末30%溶液	1.66 ± 0.04 <sup>a</sup> II	0.62 ± 0.02 II	0.48 ± 0.02 <sup>a</sup> II
自然薯粉末20%溶液	0.51 ± 0.04 <sup>a, b</sup> III	0.63 ± 0.02 II	0.12 ± 0.01 <sup>a, b</sup> I

数値は、平均値 ± 標準偏差を示す。(n = 5)

<sup>a</sup>同じ項目について、「自然薯すりおろし」に対して  $p < 0.05$

<sup>b</sup>同じ項目について、「自然薯粉末30%溶液」に対して  $p < 0.05$

<sup>c</sup>厚生労働省の「えん下困難者用食品の許可基準」による評価

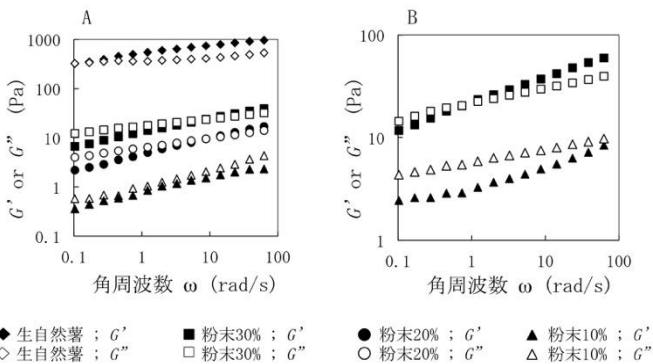


図6

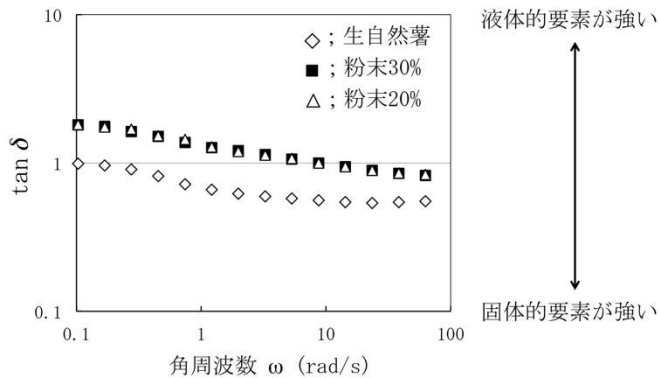


図7

#### (4) 自然薯粉末を利用した嚥下調整食への応用

自然薯粉末は、濃度を調整することによってテクスチャーを変化させる事ができ、嚥下機能の程度に適応させることができる。また、加熱や冷却によっても、テクスチャーを変化させたり、他の粉末食材との混ぜ合わせも可能である。そこで、このような特徴を有する自然薯粉末を用いて、嚥下困難者用食品への展開を試みた。試作を作るにあたり、嚥下困難者が困難な料理として、汁物や団子、また、テクスチャー変化を期待して、小籠包の皮やアイスクリームへ応用した(図7)。

試作品	自然薯粉末含有率 (%)	評価項目	
		テクスチャー測定	官能評価
汁粉	団子 3.7 あん 1.0	ガラスリング法	有
ソフトクリーム	2.6	無	2点嗜好法
米粉麺	2.6 3.7 5.2	クレープメータ	無
小籠包	生地 2.9	無	有



図7

本研究により、自然薯の COX-2 と mPGES-1 発現抑制と抗炎症効果や抗腫瘍効果について、動物モデルにおいてその効果が実証された。さらに、候補成分の一つとしてジオスゲニンが見出され、その作用機序の一端を明らかにすることができた。また、自然薯粉末の物性解析により、とろみ剤としての適合性を見出し、いくつかの嚥下調整食への試作にも成功した。以上のことから、自然薯粉末は、慢性炎症予防効果を付加した新しいとろみ剤や嚥下調整食へ応用可能であることが示された。

#### <引用文献>

- (1) Suzuki-Yamamoto T, et al. *J. Clin. Biol. Nutri.* 55(3), 162-167, 2014.
- (2) Modi BG, et al. *Science.* 335(6064), 104-108, 2012.

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計9件)

- (1) Tsukayama I, Toda K, Takeda Y, Mega T, Tanaka M, Kawakami Y, Takahashi Y, Kimoto M, Yamamoto K, Miki Y, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Preventive effect of *Dioscorea japonica* on squamous cell carcinoma of mouse skin involving down-regulation of prostaglandin E<sub>2</sub> synthetic pathway. *J. Clin. Biol. Nutri.* 査読有, 62(2), 139-147, 2018.

- (2) Kawakami Y, Kinoshita M, Mori Y, Okochi S, Hirano S, Shimoda I, Kanzaki K, Suzuki-Yamamoto T, Kimoto M, Sugahara M, Hori T, Saino H, Miyano M, Yamamoto S, Takahashi Y. The Y54(L)W mutation of anti-leukotriene C<sub>4</sub> single-chain antibody increases affinity to leukotriene E<sub>4</sub>. *J. Biochem.* 査読有, 161 (1), 79-86, 2016.
- (3) 山本登志子, 津嘉山泉, 田中充樹, 戸田圭祐, 目賀拓斗, 中村孝文, 木本眞順美. 岡山県産自然薯の新規食品機能性の探索とその高機能性をいかした嚥下食の開発. *山陽技術雑誌*, 査読有, 63, 6-11, 2016.
- (4) Suzuki-Yamamoto T, Nomura N, Yamamoto S, Tanaka M, Mega T, Tsukayama I, Toda K, Kawai E, Ohno T, Kimoto M. Rheological analysis of *Dioscorea japonica* to dysphagia diet development for the elderly. *Bulletin of Faculty of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University*, 査読有, 22, 47-56, 2016.
- (5) Mega T, Tanaka S, Tsukayama I, Ohmoto A, Tanaka M, Toda K, Kawai E, Yoshio S, Kimoto M, Suzuki-Yamamoto T. Study of preservation method of *Dioscorea japonica* and development of recipes utilizing the high functionality. *Bulletin of Faculty of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University*, 査読有, 22, 39-46, 2016.
- (6) Tsukayama I, Takeda Y, Kawakami Y, Suzuki-Yamamoto T. A report on molecular biological experiment for high school students at Okayama Prefectural University in 2015. *Bulletin of Faculty of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University*, 査読有, 22, 203-209, 2016.
- (7) 山本登志子, 川井恵梨佳, 田中充樹, 長崎祐樹, 戸田圭祐, 川上祐生, 高橋吉孝, 木本眞順美, 山本圭, 村上誠. ウシ生乳中リポカリン型プロスタグランジンD合成酵素の精製と酵素学的性質ならびに乳房炎のバイオマーカーとしての検討. *脂質生化学研究*, 査読無, 59, 26-28, 2017.
- (8) 川上祐生, 金山友紀, 新庄望良野, 森香子, 神崎圭太, 山本登志子, 菅原光明, 齊野廣道, 宮野雅司, 山本尚三, 高橋吉孝. 抗ロイコトリエンC<sub>4</sub>単鎖抗体の変異体における抗原結合特異性の変化. *脂質生化学研究*, 査読無, 59, 23-25, 2017.
- (9) 中村孝文, 田中充樹, 落合優水, 山本登志子. 嚥下調整食機能評価への嚥下音及び筋電図の応用. *第32回リハ工学カンファレンス講演論文集*, 査読無, 261-2, 2017.
- 〔国際学会発表〕 (13件)
- (1) Toda K, Nagasaki Y, Tsukayama I, Tanaka M, Kawai E, Ganeko N, Ito H, Kawakami Y, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. Red rice polyphenol suppresses prostaglandin E<sub>2</sub> synthesis and has preventive effects on psoriasis. The 8<sup>th</sup> International Conference of Polyphenols and Health (ICPH2017). Quebec City, CANADA, 3-6 October, 2017.
- (2) Mori Y, Kawakami Y, Kanzaki K, Suzuki-Yamamoto T, Takahashi Y. Catalytic activity of 12-lipoxygenase immunoprecipitated by an antibody against platelet-type 12-lipoxygenase in liver cytosol prepared from NASH model mice. 58<sup>th</sup> International Conference on the Bioscience of Lipids, Zurich, Switzerland, 10-14 September 2017.
- (3) Kawakami Y, Kinoshita M, Mori Y, Okochi S, Suzuki-Yamamoto T, Sugahara M, Hori T, Saino H, Miyano M, Takahashi Y. Mutations of anti-leukotriene C<sub>4</sub> single-chain antibody that change the antigen binding specificity. 58<sup>th</sup> International Conference on the Bioscience of Lipids, Zurich, Switzerland, 10-14 September 2017.
- (4) Suzuki-Yamamoto T, Tanaka M, Kawai E, Toda K, Mega T, Kawakami Y, Takahashi Y, Yamamoto K, Murakami M. Purification and characterization of bovine lipocalin-type prostaglandin D synthase from cow's raw milk. 57<sup>th</sup> International Conference on the Bioscience of Lipids, Chamonix-Mont-Blanc, France, 4-8 September, 2016.
- (5) Tsukayama I, Mega T, Toda K, Ito H, Kawakami Y, Takahashi Y, Arakawa T, Suzuki-Yamamoto T. Effect of *Dioscorea japonica* extract and diosgenin on prostaglandin E<sub>2</sub> synthetic pathway. 57<sup>th</sup> International Conference on the Bioscience of Lipids, Chamonix-Mont-Blanc, France, 4-8 September, 2016.
- (6) Mega T, Tsukayama I, Toda K, Ito H, Kawakami Y, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. Effect of *Dioscorea japonica* extract and diosgenin on prostaglandin E<sub>2</sub> synthetic pathway. The 10<sup>th</sup> Joint Conference on Nutrition and Food Science, Woosong University, Korea, 8 October, 2016.

- (7) Toda K, Tsukayama I, Mega T, Konoike Y, Arakawa T, Kawakami Y, Kimoto M, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. *Dioscorea japonica* extract suppresses cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 in lung carcinoma A549 cells. 14th International Conference of Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases. Budapest, Hungary, July 12-15, 2015.
- (8) Tsukayama I, Takeda Y, Mega T, Toda K, Kawakami Y, Takahashi Y, Kimoto M, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Preventive effect of *Dioscorea japonica* on squamous cell carcinoma of the mouse skin involving down-regulation of prostaglandin E<sub>2</sub> synthetic pathway. 14th International Conference of Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases. Budapest, Hungary, July 12-15, 2015.
- (9) Suzuki-Yamamoto T, Tanaka M, Kawai E, Toda K, Serai Y, Mega T, Kawakami Y, Takahashi Y, Yamamoto K, Murakami M, Kimoto M. Purification and characterization of bovine lipocalin-type prostaglandin D synthase from cow's milk. 14th International Conference of Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases. Budapest, Hungary, July 12-15, 2015.
- (10) Kawakami Y, Mori Y, Okamoto K, Okochi S, Suzuki-Yamamoto T, Kimoto M, Yamashita H, Ito H, Takahashi Y. Inhibitory effect of nutmeg extracts on 5-lipoxygenase activity. 12<sup>th</sup> Asian Congress of Nutrition, Yokohama, Japan, May 14-18, 2015.
- (11) Takeda Y, Tsukayama I, Mega T, Toda K, Tanaka M, Kawakami Y, Takahashi Y, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Preventive effect of *Dioscorea japonica* on squamous cell carcinoma of mouse skin. 12<sup>th</sup> Asian Congress of Nutrition, Yokohama, Japan, May 14-18, 2015.
- (12) Toda K, Tsukayama I, Mega T, Tanaka M, Takeda Y, Arakawa T, Kawakami Y, Kimoto M, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. *Dioscorea japonica* extract suppresses cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 in lung carcinoma A549 cells and macrophage-like RAW264 cells. 12<sup>th</sup> Asian Congress of Nutrition, Yokohama, Japan, May 14-18, 2015.
- (13) Yamamoto S, Suzuki-Yamamoto T, Ito A, Kaminoura S, Kawakami Y, Yamashita H, Hatakenaka H, Takahashi Y, Kimoto M.

Physiological Significance of The Metabolic Pathways for Methylated Arginines in Rat Brain. 12<sup>th</sup> Asian Congress of Nutrition, Yokohama, Japan, May 14-18, 2015.

〔国内学会発表〕 (35 件)

- (1) 戸田圭祐, 長崎祐樹, 津嘉山泉, 田中将夢, 川井恵梨佳, 我如古菜月, 伊東秀之, 川上祐生, 高橋吉孝, 三木寿美, 山本圭, 村上誠, 山本登志子. 赤米プロアントシアニンによるプロスタグランジン E<sub>2</sub> 産生抑制効果. 2017 年度生命化学系学会合同年次大会, ConBio2017, 神戸, 平成 29 年 12 月 6-9 日.
- (2) 北條奈々, 目賀拓斗, 戸田圭祐, 川上祐生, 高橋吉孝, 山本登志子. ジオスゲニンによるプロスタグランジン E<sub>2</sub> 合成系酵素の発現抑制と LPS 刺激マウス肝臓における免疫組織化学的解析. 第 50 回日本栄養・食糧学会 中国・四国支部大会, 鳥取, 2017 年 11 月 12 日.

(他 33 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.fhw.oka-pu.ac.jp/eiyo/top/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山本 登志子 (YAMAMOTO, Toshiko)  
岡山県立大学・保健福祉学部・教授  
研究者番号：60301313

### (2) 連携研究者

伊東 秀之 (ITO, Hideyuki)  
岡山県立大学・保健福祉学部・教授  
研究者番号：70253002

松浦 栄次 (MATSUURA Eiji)  
岡山大学大学院・医師薬学総合研究科・教授  
研究者番号：20181688

山本 圭 (YAMAMOTO Kei)  
徳島大学・生物資源産業学部・准教授  
研究者番号：30304504

木本 眞順美 (KIMOTO Masumi)  
岡山大学大学院・医師薬学総合研究科・教授  
研究者番号：40108866