

令和 2 年 6 月 20 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H00817

研究課題名(和文)食品タンパク質由来の脂質代謝改善ペプチドに関する基盤的研究

研究課題名(英文)Fundamental study on the lipid lowering peptides derived from food proteins

研究代表者

長岡 利(Nagaoka, Satoshi)

岐阜大学・応用生物科学部・教授

研究者番号：50202221

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々が発見したコレステロール(CHOL)代謝改善ペプチドであるラクトスタチン(IIAEK)はアルカリフォスファターゼの特異的活性化を介して、腸CHOL代謝改善遺伝子(ABCA1)に影響することを発見した。世界で最初に400種のジペプチドから新規CHOL代謝改善ジペプチドFP(フェニルアラニン-プロリン)を発見した。ラット全身血漿中に、3～8残基の大豆-コングリシニン由来ペプチドを9個検出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界の死因の第一位である心臓血管疾患とコレステロール(CHOL)代謝は深く関連するため、世界初のCHOL代謝改善ジペプチドFP発見の応用より、新しい食品ペプチドを活用した心臓血管疾患予防戦略創成が可能であり画期的である。また、CHOL代謝改善ペプチド(IIAEK)の標的分子が腸アルカリフォスファターゼであるという研究成果はペプチドのCHOL代謝改善作用の本質的理解に繋がり学術的意義も大きい。

研究成果の概要(英文)：We have discovered that lactostatin (IIAEK), a peptide that improves cholesterol (CHOL) metabolism, affects the intestinal CHOL metabolism-improving gene (ABCA1) through specific activation of alkaline phosphatase. The first CHOL metabolism-improving dipeptide FP (phenylalanine-proline) was discovered from 400 dipeptides in the world. Nine soybean-conglycinin-derived peptides with 3 to 8 amino acid residues were detected in rat whole body plasma.

研究分野：食品機能学、栄養生化学

キーワード：ペプチド コレステロール FP IIAEK アルカリフォスファターゼ ラット Caco-2細胞 ラクトスタチン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高コレステロール血症、動脈硬化症予防改善のための多くの医薬品・食品の登場にもかかわらず、世界の死因の第1位は、依然、心臓血管疾患であり、その原因である動脈硬化症の根本的解決には至っていないのも厳然たる事実である。このような背景から、食物繊維、大豆タンパク質などが研究されてきたが、満足できる食品成分が発見されていないことは、この事実からも明白である。つまり従来の食品や医薬品では高コレステロール血症の予防改善には不十分であり、そのための理論・技術も未成熟である。よって、コレステロール代謝を改善するための革新的理論・技術が必要である。

100年以上の長い間、誰も発見できなかったコレステロール代謝改善ペプチド(ラクタスタチン:IIAEK)を長岡らは世界で初めて発見した(Biochem.Biophys.Res.Commun. 281, 11-17 (2001))。ラクタスタチンのコレステロール代謝改善作用は動物実験では医薬品-シトステロールよりも強力である。ところで、体内でのコレステロール分解は肝臓コレステロール7-水酸化酵素(CYP7A1)を律速酵素とする経路にのみ依存している。CYP7A1のマウスでの過剰発現は高コレステロール血症・動脈硬化症を改善する。つまりCYP7A1の活性化剤は高CHOL血症・動脈硬化症改善素材である。しかし、CYP7A1活性化剤は転写因子LXRリガンドの22-ヒドロキシコレステロールなどであり、副作用ため活用不可能である(Nat. Genet. 30, 151-157 (2002))。よって、有用なCYP7A1活性化剤は未発見である。特筆すべきことに、ラクタスタチンの標的遺伝子がCYP7A1であることをマウスで特定した(アメリカ油化学会出版(2005))。さらに、ラクタスタチンはヒト肝臓培養細胞HepG2で、CYP7A1遺伝子を活性化し、コレステロール分解を促進することを発見した。このCYP7A1活性化は細胞内カルシウム(Ca)上昇を伴い、MAPキナーゼ(PD98059)、Caチャンネル(Diltiazem)などの阻害剤で防止された。つまり、これらの結果から、ヒト肝臓にはCaチャンネルに関連したMAPキナーゼ依存型の新規コレステロール分解調節系が存在することを発見した(Biochem.Biophys.Res.Commun.352,697-702 (2007))。

ラットやヒト腸モデル細胞であるCaco-2細胞においてラクタスタチンはコレステロール吸収を抑制することを明らかにした。しかし、その詳細な分子機構は明らかにされていない。そこで本研究では、Caco-2細胞において、ラクタスタチンの媒介する新しいコレステロール吸収調節系を解明することを目的とする。

以上の背景から、今回は、第1に、ラクタスタチンの媒介する新規腸コレステロール吸収調節系に関与する、ラクタスタチン受容体特定を含めた標的分子を解明することを目的に研究する。第2に、我々が世界で最初に発見したコレステロール代謝改善ジペプチドFP(フェニルアラニン-プロリン)の作用機構について研究する。第3に、大豆タンパク質の中で、特に脂質代謝改善作用に大きな寄与をされると考えられる-コングリシニンの脂質代謝改善作用の分子機構について研究する。

2. 研究の目的

(実験1)ラクタスタチンは、小腸モデル細胞Caco-2細胞において、コレステロール輸送に関わるトランスポーターであるATP-binding cassette transporter A1(ABCA1)の遺伝子発現、タンパク質発現を低下させること、HepG2細胞において、肝臓のコレステロール分解系の律速酵素であるコレステロール7-水酸化酵素(CYP7A1)の遺伝子発現を活性化することが明らかになっている。このことから、体内にはラクタスタチン受容体が存在し、ラクタスタチンが媒介する新規コレステロール吸収・分解調節系が存在すると考えられているが、ラクタスタチン受容体の実体は不明である。本研究では、ジアジリンによる光標識とクリックケミストリーによる受容体の可視化技術を用いて、ラクタスタチン受容体を探索することを目的とする。

(実験2)我々が世界で最初に、400種のジペプチドから発見した新規コレステロール代謝改善ペプチドFP(フェニルアラニン-プロリン)は、Caco-2細胞においてコレステロール吸収が有意に減少し、ABCA1 mRNAレベルの有意な減少作用を誘導した。また、ラットにFPを14日間経口投与した場合、血清コレステロールが有意に減少し、空腸ABCA1 mRNAレベルが有意に減少した。しかし、ジペプチドが腸ABCA1発現抑制を介してコレステロール吸収に影響を与える報告はなく、FPが腸細胞内に取り込まれるのか、腸細胞膜に存在する未知受容体などと結合して効果を発揮するのかが不明である。そのため、FPの脂質代謝改善作用について詳細な作用機序は未だ明らかとなっていない。本研究では、通常マウスでFPの脂質代謝改善作用を検討するとともに、ペプチドトランスポーター(*PepT1*)欠損マウスにFPを経口投与し、脂質代謝の影響を評価し、コレステロール代謝改善作用のメカニズムを解析することを目的とする。

(実験3)大豆-コングリシニンは、大豆蛋白質に約20%含まれており、ラットやヒトで血中トリグリセリドレベルの低下作用やコレステロールレベルの低下作用、体脂肪低減効果などを有している。また、*in vitro*の試験において、-コングリシニン由来ペプチドによる脂質代

謝関連酵素活性の阻害などが報告されている。本研究では、大豆 γ -コングリシニンの活性成分を特定するため、 γ -コングリシニン摂取後に、血中で検出される γ -コングリシニン由来ペプチドのアミノ酸配列を特定し、脂質代謝改善作用に寄与する活性ペプチドの特定を目的とする。そこで、大豆 γ -コングリシニン摂取後のラット全身血漿中のペプチド分析により、活性ペプチドのアミノ酸配列を特定することを目的とする。

3. 研究の方法

(実験 1A) 3,5-diaminobenzoic acid を出発物質とし、ジアジリンによる光標識とクリックケミストリーによる受容体の可視化技術を用いて、ラクトスタチン受容体を探索する光親和性標識プローブ (IIXEK) を新規合成し、ヒト腸由来培養細胞である Caco-2 細胞膜画分から脂質ラフトを単離した。単離した脂質ラフトに対して、IIXEK を用いて光親和性標識実験を行い、蛍光アジドを結合させ、SDS-PAGE に供し、質量 (MS) 分析した。この方法でラクトスタチン受容体候補分子を特定した。また、ラット腸粘膜から市販の kit で細胞膜を単離し、単離した細胞膜タンパク質を用いて、同様の方法で実験した。

(実験 1B) 分化 Caco-2 細胞に 2mM IIAEK を 24 時間添加後、RNA またはタンパク質を回収し、アルカリフォスファターゼ (IAP) の mRNA やタンパク質レベル、酵素活性を測定した。

(実験 1C) 9 時間培養 Caco-2 細胞に 20nM IAP siRNA を 48 時間導入後、RNA 回収し、IAP、コレステロール代謝改善作用を有する ABCA1 等の mRNA レベルを測定した。

(実験 2A) C57BL/6J 雄マウス (6 週齢) に 20% カゼインを含む高脂肪高コレステロール食を摂取させ、FP を 70 日間経口投与し、肥満を含む脂質代謝への影響を評価した。

(実験 2B) 野生型 C57BL/6J 雄マウス (8 週齢) および *PepT1* 欠損マウス (C57BL/6J 雄) (8 週齢) に、20% カゼインを含む高脂肪高コレステロール食を摂取させ、FP を 14 日間経口投与し、放射性標識をしたコレステロールを用いて、FP のコレステロール吸収を含む脂質代謝への影響を評価した。

(実験 3) 11 週齢の Wistar 系雄ラットに 100 mg/kg B.W. の γ -コングリシニンを経口投与し、投与後 120 分において心採血を行った。採取した血液は遠心分離を行った。得られた血漿は、除蛋白および脱塩処理を行った後に、MALDI-MS 分析、LC-TOF/MS 分析を行った。

4. 研究成果

(実験 1A) 3-ethynyl-5-[3-(trifluoromethyl)-3H-diazirin-3-yl] benzoic acid を合成し、IIAEK のアラニン残基にアミド結合により導入し、IIAEK 変異体 (IIXEK) を得た。IIXEK に Azide-fluor 488 を導入した。分化 Caco-2 細胞から抽出した脂質ラフトと IIXEK、Azide-fluor 488 などを反応させ、IIXEK と親和性を有するタンパク質を検出した。その結果、脂質代謝改善に寄与するアルカリフォスファターゼ (IAP) を検出した。また、ラット小腸粘膜画分から、Caco-2 細胞と同様に、脂質代謝改善に寄与する IAP を検出した。

(実験 1B) IIAEK 添加により、IAP の mRNA やタンパク質レベル、酵素活性は有意に増加した。

(実験 1C) IAP mRNA レベルは有意に低下し、ABCA1 mRNA レベルも低下した。

実験 1A~C より、IIAEK は、脂質代謝改善に寄与する IAP の特異的活性化を介して、コレステロール代謝改善遺伝子 (ABCA1) に影響することを世界で最初に発見した。

(実験 2A) マウスの総脂肪組織重量および血清コレステロールは対照群と比べて有意に減少した。

(実験 2B) 野生型マウスにおいて、FP 群は対照群と比べてコレステロール吸収、血清コレステロール、肝臓コレステロールおよび肝臓総脂質が有意に減少した。しかし、*PepT1* 欠損マウスでは、これらの影響が消失した。

実験 2A、B より、従来発見されていなかった動物実験で有効な抗肥満作用およびコレステロール代謝改善作用の両方に有効なジペプチド FP を世界で最初に発見した。さらに、ジペプチド FP のコレステロール代謝改善作用が *PepT1* を介して発揮されることを明らかにし、*PepT1* はコレステロール代謝を制御するための新規標的分子であることを発見した (1)。

(実験 3)化学合成したペプチドを用いて、LCMS の Retention Time の比較を行った結果、ラット全身血漿中に、ABC (アミノ酸配列非公開) などの 3~8 残基の -コングリシニン由来ペプチドを合計 9 個検出した。

<引用文献>

- (1) Banno, A., Wang, J., Okada, K., Mori, R., Mijiti, M., Nagaoka, S.: Identification of a novel cholesterol-lowering dipeptide, phenylalanine-proline (FP), and its down-regulation of intestinal ABCA1 in hypercholesterolemic rats and Caco-2 cells. *Scientific Reports* 9, 19416 (2019)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 長岡 利	4. 巻 14
2. 論文標題 ペプチドと機能性食品	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本食品安全協会誌	6. 最初と最後の頁 3-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kato, R., Kanie, K., Kaga, C., Okochi, M., Nagaoka, S. and Honda, H	4. 巻 1
2. 論文標題 Effective screening for hypolipidemic bile acid-binding peptides by hierarchical clustering-based catalog array.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Biosci. Biotechnol. Appl. Biochem.	6. 最初と最後の頁 1001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.31546/BBAB.1001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kubota, S., Tanaka, Y. and Nagaoka, S.	4. 巻 83
2. 論文標題 Ellagic acid affects mRNA expression levels of genes that regulate cholesterol metabolism in HepG2 cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 952-959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1080/09168451.2019.1576498	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 長岡 利	4. 巻 71
2. 論文標題 コレステロール代謝制御に関する栄養食糧学的研究 (平成27年度学会賞)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本栄養・食糧学会誌	6. 最初と最後の頁 11-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.4327/jsnfs.71.11	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagaoka, S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Structure-function properties of hypolipidemic peptides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Food Biochem.	6. 最初と最後の頁 e12539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/jfbc.12539	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagaoka, S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Mystery of cholesterol lowering peptide, lactostatin and soystatin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Agric. Food Chem.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 長岡 利	4. 巻 222
2. 論文標題 コレステロール代謝改善ペプチド	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FFIジャーナル	6. 最初と最後の頁 194-202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 長岡 利	4. 巻 484
2. 論文標題 コレステロール代謝を改善する食品成分に関する基礎研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 明日の食品産業	6. 最初と最後の頁 40-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota, S., Tanaka, Y. and Nagaoka, S.	4. 巻 83
2. 論文標題 Ellagic acid affects mRNA expression levels of genes that regulate cholesterol metabolism in HepG2 cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 952-959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1576498	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakakibara, T., Sawada, Y., Wang, J., Nagaoka, S., Yanase, E.	4. 巻 67
2. 論文標題 Molecular mechanism by which tea catechins decrease the micellar solubility of cholesterol.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Agric. Food Chem.	6. 最初と最後の頁 7128-7135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.9b02265	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Banno, A., Wang, J., Okada, K., Mori, R., Mijiti, M., Nagaoka, S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of a novel cholesterol-lowering dipeptide, phenylalanine-proline (FP), and its down-regulation of intestinal ABCA1 in hypercholesterolemic rats and Caco-2 cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 19416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56031-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zanka K., Kawaguchi Y, Okada Y, Nagaoka, S.	4. 巻 e1901036
2. 論文標題 Epigallocatechin gallate induces up-regulation of LDL receptor via the 67 kDa laminin receptor-independent pathway in HepG2 cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol. Nutr. Food Res.	6. 最初と最後の頁 該当無し
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mnfr.201901036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 長岡 利	4. 巻 13
2. 論文標題 大豆タンパク質・ペプチドの栄養と機能, 脂質代謝改善機能を中心に.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アミノ酸研究	6. 最初と最後の頁 5-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 長岡 利	4. 巻 14
2. 論文標題 ペプチドと機能性食品	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本食品安全協会誌	6. 最初と最後の頁 3-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Mijiti, M., Wang, J, Bingyu, H., Nagaoka, S.
2. 発表標題 A novel peptide derived from rice α -globulin decreased cholesterol micellar solubility in vitro and inhibited cholesterol absorption in rats.
3. 学会等名 The Third International Symposium on Rice Science in Global Health (2019) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 研究開発における利益相反 (COI) と日本栄養・食糧学会におけるCOI 管理について
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会 (岡山) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥村菜月、田口雄規、杉光祐紀、酒井優治、久松賢太郎、上野義仁、長岡 利
2. 発表標題 光親和性標識による脂質ラフトにおけるラクトスタチン受容体探索.
3. 学会等名 2018年度酪農科学シンポジウム(市川)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 残華久美子, 川口勇矢, 岡田雄大, 長岡 利
2. 発表標題 茶カテキン(EGCG)によるLDL受容体活性化に67LR(ラミニン受容体)は関与しない
3. 学会等名 JsoFF、ポリフェノール学会、カテキン学会合同大会(京都)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川口 勇矢、岡田 利孝、長岡 利
2. 発表標題 バラ花弁中のポリフェノールであるEugeninは ヒト肝細胞におけるLDL受容体活性化に關与する
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会 (名古屋)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagaoka, S.
2. 発表標題 Hypocholesterolemic Pentapeptide Lactostatin (IIAEK) Activates Cholesterol Degradation via Hepatocyte Nuclear Factor 3 in HepG2 cells
3. 学会等名 2017 American Oil Chemist's Society Meeting & Expo (Orland, Florida, USA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nagaoka, S.
2. 発表標題 Hypocholesterolemic Pentapeptide Lactostatin (IIAEK) Activates Cholesterol Degradation via Hepatocyte Nuclear Factor 3 in HepG2 cells
3. 学会等名 ISNFF 2017 (Gunsan, Jeonbuk, Korea) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 タンパク質、ペプチド、アミノ酸の脂質代謝調節機能
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会中部支部大会(岐阜)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 タンパク質、ペプチド、アミノ酸の脂質代謝調節機能
3. 学会等名 国際アミノ酸科学協会 第25回アミノ酸セミナー：基礎と臨床を結ぶ会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂野 新太、森 峻輔、岡田 健司、王 吉力特、山本 雄太、二本 松太郎、長岡 利
2. 発表標題 ジペプチドFP (Phe-Pro) は肥満と高コレステロール血症を改善する新規ペプチドである
3. 学会等名 第76回日本栄養食糧学会中部支部大会(静岡)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂野 新太、岡田 健司、王 吉力特、二本松太郎、山本雄太、長岡 利
2. 発表標題 新規コレステロール代謝改善ジペプチドFP (Phe-Pro) の発見と作用機構解析
3. 学会等名 第73回日本栄養食糧学会 (静岡)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂野 新太、森 峻輔、岡田 健司、王 吉力特、山本 雄太、二本 松太郎、長岡 利
2. 発表標題 新規抗肥満・抗高コレステロール血症ジペプチドFP (Phe-Pro) の発見
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第13回学術大会 (岩手)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maihemuti Mijiti, Wang Jilite, Huang Bingyu, Satoshi Nagaoka
2. 発表標題 A novel peptide derived from rice α -globulin decreased cholesterol micellar solubility in vitro and inhibited cholesterol absorption in rats.
3. 学会等名 13th Asian Congress of Nutrition 2019 (Indonesia) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 残華 久美子、川口 勇矢、岡田 雄大、長岡 利
2. 発表標題 茶カテキン (EGCG) による低密度 リポタンパク質受容体活性化に67kDaラミニン受容体は関与しない.
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 機能性食品の安全性・機能性評価.
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会シンポジウム(徳島)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 生活習慣病を予防するコレステロール代謝改善ペプチドの発見.
3. 学会等名 科学技術交流財団 研究交流クラブ第196回定例会、基調講演(名古屋)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 大豆タンパク質・ペプチドの栄養と機能.
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第8回夏のシンポジウム(岐阜)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 ペプチドが拓く健康科学の新しい世界 食品タンパク質由来の脂質代謝改善ペプチドの発見
3. 学会等名 名大・岐大農学シンポジウム ~TOKAI からSEKAI へ~(岐阜)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 コレステロールを低減する食品成分を探る～特定保健用食品（トクホ）の研究開発に従事して～.
3. 学会等名 農林水産省東海農政局、名古屋大学大学院農学生命科学研究科、愛知学院大学（主催）第2回官学シンポジウム（名古屋）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Nagaoka
2. 発表標題 Identification of a novel cholesterol-lowering dipeptide (FP), and its down-regulation of intestinal ABCA1 in hypercholesterolemic rats.
3. 学会等名 ICoFF2019/ ISNFF2019/ ICPH2019 (Kobe) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 脂質代謝改善剤	発明者 長岡 利	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-238375	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 脂質代謝改善剤	発明者 長岡 利	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-037464	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗肥満薬並びに健康食品	発明者 長岡 利、須藤慶太、桐山恵介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-44636	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松井 利郎 (Matsui Toshiro) (20238942)	九州大学・農学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	上野 義仁 (Ueno Yoshihito) (20250467)	岐阜大学・応用生物科学部・教授 (13701)	
研究分担者	本多 裕之 (Honda Hiroyuki) (70209328)	名古屋大学・予防早期医療創成センター・教授 (13901)	
研究分担者	伊藤 弘康 (Ito Hiroyasu) (80373075)	岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授 (13701)	
研究分担者	清島 満 (Seishima Mitsuru) (10171315)	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授 (13701)	