

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01503

研究課題名(和文) ストレスに応答するアミノ酸代謝制御機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the regulatory mechanism of amino acid metabolism in response to stress

研究代表者

古瀬 充宏 (Furuse, Mitsuhiro)

九州大学・農学研究院・教授

研究者番号：30209176

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,600,000円

研究成果の概要(和文)： L-シトルリンを含む生菌培地やスイカ外皮に体温上昇の抑制効果を確認した。ニューロペプチドYは中枢投与により暑熱曝露時の血漿タウリンおよびアンセリン濃度を高めた。ブロイラーの卵内へのL-ロイシン投与は、孵化後にオスヒナに耐熱性を付与し、高温環境による間脳と肝臓のアルギニン上昇を抑えた。

授乳期マウスへの拘束ストレスは、乳汁へのタウリンの移行を促進した。食餌L-セリンは乳汁中の遊離L-セリンレベルを高めた。D-アルギニンは経口投与で大脳皮質や視床下部ならびに乳汁に速やかに移行した。L-オルニチンは、急速にL-シトルリンに代謝され、コラーゲンの成分であるL-プロリンとグリシン濃度を皮膚で高めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

優秀な遺伝子を選抜し、栄養的に優れた飼料を与えたとしても家畜・家禽は十分にその能力を発揮できないことがある。その一因がストレスであり、軽減のために飼育環境の改善が求められている。特に若い動物はストレスの影響を受けやすく、施設などの改善に留まらず、動物の内面からのストレス軽減方法を見出すことは学術的に意義がある。そこでアミノ酸を用いて検討した。

社会に及ぼす影響としては、暑熱ストレスによる負荷が増大する中、化石燃料を用いて施設的环境温度を下げるのではなくアミノ酸を用いることにより体温上昇を軽減できることを示した。また、乳汁の遊離アミノ酸の濃度の制御が可能であることも認められた。

研究成果の概要(英文)： The effect of suppressing the increase in body temperature was confirmed by oral administration of the live bacterial culture medium containing L-citrulline or the watermelon rind rich in L-citrulline. Central administration of neuropeptide Y increased plasma taurine and anserine concentrations under high environmental temperature. In ovo injection of L-leucine into broiler eggs imparted heat resistance to male chicks after hatching, and attenuated elevation of arginine in diencephalon and liver due to high environmental temperature.

Restraint stress on lactating mother mice promoted the transfer of taurine into milk. Dietary L-serine increased free L-serine levels in milk. Oral administration of D-arginine rapidly transferred to the cerebral cortex, hypothalamus, and milk. L-Ornithine was rapidly metabolized to L-citrulline, increasing the levels of L-proline and glycine, which are important components of collagen, in the skin.

研究分野：家畜飼養管理学

キーワード：ストレス アミノ酸 ニューロペプチドY 乳汁 ヒナ 体温 脳 代謝

1. 研究開始当初の背景

生産性を重視した従来の飼養管理技術から、西欧諸国が提案するアニマルウェルフェアの考えを導入した飼養技術への変更が強く求められている。個々への対応が比較的行きやすい哺乳類のウシやブタに比べ、ニワトリを代表とする家禽は飼養数が極端に多いために個別管理は非常に難しいものとなる。特に我が国が取り入れにくい問題は、飼育面積の拡張と飼育ケージの形状の改変である。国内生産にほぼ依存している鶏卵は、海外の基準に従うことにより、需要を賄えなくなる可能性がある。アニマルウェルフェアの目的を達成するには、ストレスを軽減することが重要なポイントとなる。しかし、現在は国内事情の説明に止まっており、面積の問題を変えことなくニワトリの飼育環境を改善する試みがなされてはいなかった。そこで、栄養によるストレス軽減が試みられ、急性ストレスに対して多くのアミノ酸に抗ストレス作用が認められた¹⁾。また、急速な地球温暖化による暑熱ストレスが畜産業に大きな損害をもたらしている。暑熱ストレスによる負荷が増大する中、化石燃料を用いて施設の環境温度を下げることは、地球温暖化をさらに加速する結果となっている。また、一日単位での急激な気温上昇が斃死数を増加させる結果にもなっている。しかし、暑熱ストレスがもたらす負のメカニズムは十分に解明されていなかったばかりか、その対応策も十分に検討されていなかった。

一方哺乳類におけるストレスの問題として、ウシにおいてストレスとして影響が強いものに離乳ストレスが挙げられる。一旦、離乳ストレスが負荷されると下痢などを発症し成長が著しく停滞する。その成長遅延を回復することは非常に困難であり大きな損害となっている。離乳時にストレスに対して抵抗性が高い個体を育成する必要がある。一方、仔だけに目を向けがちであるが、授乳期の親にストレスがかかることで母親自身の健康状態や母乳の成分がどのように影響を受けるかを知ることにより、母親を介した幼畜の栄養条件の改善が図られることが想像されるものの、このような視点からの研究が見当たらなかった。

2. 研究の目的

優秀な遺伝子を選抜し、栄養的に優れた飼料を与えたとしてもストレス負荷により家畜・家禽は十分にその能力を発揮できない。ストレス軽減のために飼育環境の改善が求められているなか、特に若い動物はストレス負荷の影響を受けやすく、施設などの改善に留まらず、動物の内面からのストレス軽減方法を見出すことは学術的に意義がある。そこでアミノ酸を用いてストレスに対する抵抗性の改善やその作用メカニズムの解明が必要と感じた。我が国においては、生産に対するアミノ酸要求量は設定されているが、本研究で得られる知見により、ストレス負荷時におけるアミノ酸要求量の設定にも繋がると考えた。また、家畜を用いた研究成果がヒトの健康増進に関する研究を発展してきた経緯を考慮すると、本課題の進捗により、夏季の熱中死や産後うつ等の症状緩和にも貢献できる可能性がある。この点も含めてストレスに応答するアミノ酸代謝制御機構の解明を図ることを目的とした。

3. 研究の方法

ニワトリに関する研究：

摂食亢進神経ペプチドの効果の検証では、ニューロペプチド Y (NPY) を脳室内に投与し、暑熱ストレス負荷時の末梢に及ぼす影響を調査した。同じく摂食亢進作用を示すゴナドトロピン抑制ホルモン (GnIH) の脳における遺伝子発現を暑熱ストレスと摂食状態の関係について調べた。ヒナに耐熱性を付与する研究においては、受精卵内に L-ロイシンを投与し、孵化後に暑熱ストレスを負荷した。また、脳および末梢のアミノ酸代謝に及ぼす影響も調査した。L-アルギニン、D-アルギニンならびに L-ピペコリン酸に関しては、脳室投与後に行動観察を実施した。L-シトルリンに関する研究では、L-シトルリン産生菌を含む培地ならびに L-シトルリンを多く含むスイカ外皮の経口投与が暑熱ストレス時の体温上昇に及ぼす影響を検討した。暑熱ストレス時に抗酸化作用をもたらす物質の探索もポリフェノールを多く含む松の皮抽出物のフラバンジェノールを用いて検討を加えた。標準温度ならびに高温で培養したヒナの脳細胞に対してフラバンジェノールを添加し、細胞アポトーシスと酸化ストレス関連の遺伝子発現に及ぼす影響を調べた。

げっ歯類に関する研究：

授乳期のマウスに拘束ストレスを負荷することで乳汁の遊離アミノ酸濃度に影響を及ぼすかについて調査を行った。また、数種のアミノ酸についてその経口投与が脳や乳汁の遊離アミノ酸濃度に影響を及ぼすかについても検討を加えた。さらに皮膚のアミノ酸代謝やポリアミン代謝に及ぼす L-オルニチンの効果についても調査をした。ラットを用いて授乳期におけるストレスが脳のアミノ酸代謝に及ぼす影響を未経産のラットと比較した。うつ病モデルである Wistar Kyoto ラットと対照としての Wistar ラットの乳汁遊離アミノ酸濃度の違いを検証した。ヨーグルト乳清の経口投与がラットの脳の遊離アミノ酸濃度に及ぼす影響も調査を行った。

4. 研究成果

ニワトリに対する研究成果：

摂食亢進作用を有する NPY は暑熱曝露において絶食ヒナに抗ストレス効果を示すが、中枢投与により暑熱曝露時の血漿中のグルコース、トリアシルグリセロール、コルチコステロンおよびエピネフリンを低下させ、血漿タウリンおよびアンセリン濃度を高めることが判明し、これが耐熱性に関与することが示唆された²⁾。図1にタウリンの結果を示す。

また、NPY 以外の摂食亢進神経ペプチドである GnIH の mRNA 発現が、暑熱ストレス時にニワトリヒナの脳で高まることを既に見出していた。そこでアミノ酸代謝に先立ち、暑熱ストレスにより自発的に摂食が低下する場合と強制的に絶食した場合の影響を調査した。その結果、暑熱ストレスによりヒナの飼料摂取量が自発的に減少した場合には、間脳の GnIH mRNA の発現は増加したが、絶食条件下では変化は認められなかった³⁾。

孵卵中のプロイラーの卵内に L-ロイシンを投与すると、孵化後にオスヒナは暑熱ストレスに対して耐熱性を示すことが明らかとなった⁴⁾。さらに新生プロイラーヒナの中枢および末梢組織におけるアミノ酸代謝と細胞ストレス応答に対する L-ロイシンの卵内投与の影響を調べた。孵化後のヒナを 180 分間、高温環境または熱的中性圏に暴露した。間脳と肝臓のアルギニンは高温環境で上昇するが L-ロイシンの卵内投与によりその上昇を抑えることができた。L-ロイシンの卵内投与により間脳と肝臓の L-リジンが上昇した⁵⁾。

L-アルギニンは中枢において鎮静・催眠作用を示すが、D-アルギニンは L-アルギニンとは異なり興奮作用を示すことを確認した（投稿中）。

L-ピペコリン酸は、脳における L-リジンの中間体で、鎮静・催眠作用を有するイミノ酸である。同じくイミノ酸である L-プロリンは、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体に作用する。しかし、ヒナにおいて L-ピペコリン酸は N-メチル-D-アスパラギン酸受容体の活性化を通じて催眠効果を発揮せず、イミノ基が N-メチル-D-アスパラギン酸受容体を活性化する決定因子ではないことが明らかとなった⁶⁾。

結晶 L-シトルリンの経口投与により、高温環境におけるヒナの体温上昇を抑制できることを報告してきたが、結晶 L-シトルリンは飼料に添加できないことから 2 つの試みを実施した。1 つは L-シトルリン産生菌を含む培地の投与⁷⁾、もう一つは L-シトルリンを多く含むスイカ外皮の投与⁸⁾ である。両処理共に体温上昇を抑制できることが判明したが、共に L-シトルリンの単独の効果ではなく同時に投与された他の成分との共同作用である可能性が示唆された。

以前の研究でポリフェノールのフラバンジェノールを投与すると暑熱ストレス下の細胞を保護することが判明した。そこで、フラバンジェノールのアミノ酸代謝に及ぼす影響を見る前に、ニワトリ脳細胞（神経細胞とグリア細胞が混在する細胞）の細胞アポトーシスと酸化に対するフラバンジェノールの効果を調べた。フラバンジェノール処理は、細胞生存率および BCL-2 mRNA 発現を有意に増加させ、そして HSP-70 および BCL-2 関連 X タンパク質 mRNA 発現を減弱させた。さらに、フラバンジェノール処理は、HT 群においてグルタチオンペルオキシダーゼの mRNA 発現を上昇させた。フラバンジェノールは、暑熱ストレスによって損傷する細胞において保護的役割を果たす可能性が示唆された⁹⁾。

げっ歯類をモデルとした哺乳類に対する研究成果：

授乳期間中の母マウスに対する拘束ストレスは、タウリントランスポーターを介して母体血漿から乳汁中へタウリンの移行を促進する可能性が示唆された¹⁰⁾。また、乳汁中のタウリン濃度に血漿中のコルチコステロンレベルと正の相関があり、乳汁中のタウリンはストレス状態の指標になることが考えられた¹¹⁾。タウリン輸送体は β -アラニンの輸送にも使用され、タウリンの輸送は β -アラニンにより制限される。そこでタウリンあるいは β -アラニンを処理することで、乳汁中のタウリン濃度を調節できるかを調査した。乳汁中のタウリン濃度はタウリンを投与しても増加せず、 β -アラニンの投与によって減少した¹²⁾。

妊娠・出産とそれに付随する子育ては、母体に精神的また身体的なストレスをもたらす。鎮静催眠効果が認められる L-セリンを食餌中に添加すると、乳汁中の遊離 L-セリンレベルは増加するが、その一方でグルタミン酸、L-アラニン、D-アラニンおよびタウリンレベルは減少することが判明した¹³⁾。マウスに D-アルギニンを経口投与したところ、従来の D 型アミノ酸の吸収は悪いという報告とは異なり、すばやく血漿濃度が上昇し、大脳皮質や視床下部にも速やか

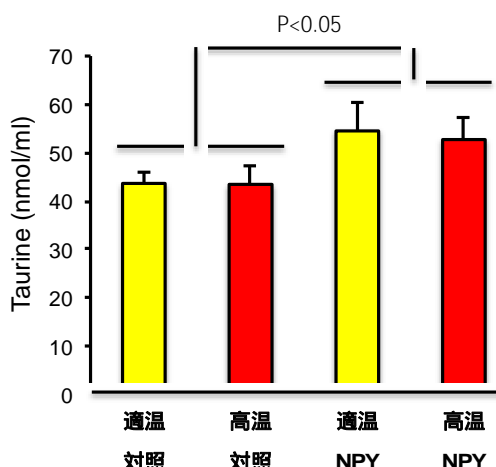


図1. ニワトリヒナにおける高温暴露と脳室内へのNPY投与が血漿タウリン濃度に及ぼす影響。

に移行した。また、図2に示すように、L-アルギニンの投与はマウス乳汁中のL-アルギニン濃度をあまり高めないが、D-アルギニン投与により乳汁中のD-アルギニンは著しく高まった¹⁴⁾。

L-オルニチンは、急性ストレス下で鎮静・催眠作用を発現する。マウスにおいて、L-オルニチンは急速にL-シトルリンに代謝されるとともに、コラーゲンの重要な成分であるL-プロリンとグリシンの皮膚における濃度を高めた¹⁵⁾。また、特定のタンパク質合成を増

加させたり、表皮バリア機能を高めたりすることが知られているポリアミン（プトレシン、スペルミジン、スペルミン）の濃度も皮膚でL-オルニチン投与により有意に増加した¹⁵⁾。

ラットにおいて、ストレスは視床下部のL-グルタミン酸を高め、L-スレオニンとグリシン濃度を減少させた。また、前頭前皮質のL-スレオニンおよびL-オルニチン濃度は、授乳期で未経産のグループと比較して有意に高かった¹⁶⁾。うつ病モデルであるWistar Kyotoラットと対照としてのWistarラットを比較すると、Wistar Kyotoラットで乳汁中の10種の遊離アミノ酸の濃度が有意に高かったが、L-メチオニンのみが逆に低かった¹⁷⁾。ヨーグルト乳清の経口投与は、ラットの視床、視床下部および脳幹内における特定の遊離アミノ酸濃度を修飾した¹⁸⁾。

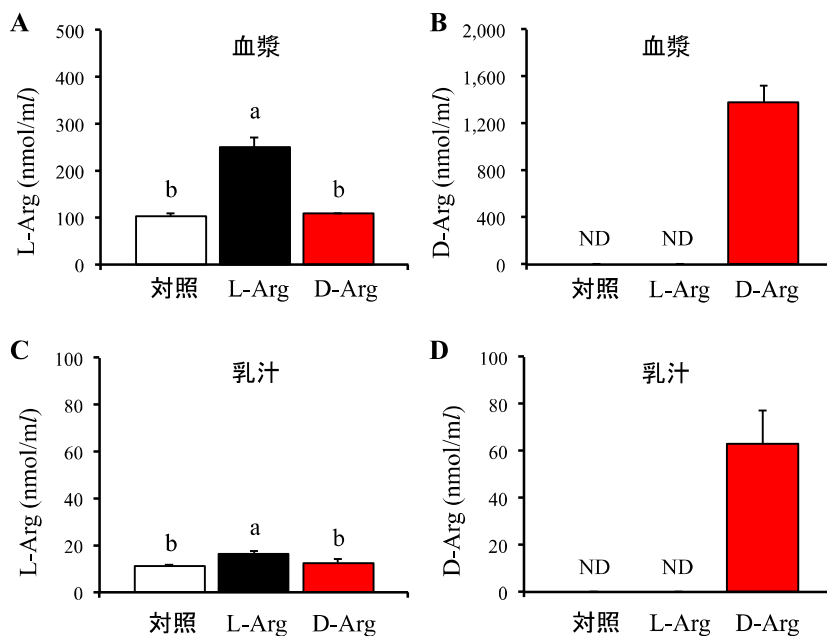


図2. 授乳期マウスへのL-ArgまたはD-Argの投与が血漿ならびに乳汁の遊離L-ArgまたはD-Arg濃度に及ぼす影響。異符号間に有意差あり。ND:検出されず。

<引用文献>

- 1) Furuse, M, Screening of central functions of amino acids and their metabolites for sedative and hypnotic effects using chick model, *European Journal of Pharmacology*, 762, 2015, 382-393.
- 2) Eltahan HM, Bahry MA, Yang H, Han G, Nguyen LT, Ikeda H, Ali NM, Khairy AA, Furuse M, Chowdhury VS, Central NPY-Y5 sub-receptor partially functions as a mediator of NPY induced hypothermia and affords thermotolerance in heat-exposed fasted chicks, *Physiological Reports*, 5, 2017, e13511.
- 3) Bahry MA, Yang H, Tran PV, Do PH, Han G, Eltahan HM, Chowdhury VS, Furuse M, Reduction in voluntary food intake, but not fasting, stimulates hypothalamic gonadotropin-inhibitory hormone precursor mRNA expression in chicks under heat stress, *Neuropeptides*, 71, 2018, 90-96.
- 4) Han G, Yang H, Bungo T, Ikeda H, Wang Y, Nguyen LT, Eltahan HM, Furuse M, Chowdhury VS, In ovo L-leucine administration stimulates lipid metabolisms in heat-exposed male, but not female, chicks to afford thermotolerance, *Journal of Thermal Biology*, 71, 2018, 74-82.
- 5) Han G, Yang H, Ikeda H, Wang Y, Zhang R, Tashiro K, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS, Effects of in ovo feeding of L-leucine on amino acids metabolism and heat-shock protein-70, and -90 mRNA expression in heat-exposed chicks, *Poultry Science*, 98, 2019, 1243-1253.
- 6) Shigemura A, Chowdhury VS, Furuse M, Intracerebroventricular injection of L-pipecolic acid exerts hypnotic effects without activating NMDA receptors in neonatal chicks under social isolation-induced stress, *Journal of Poultry Science*, 57, 2020, 84-87.
- 7) Tran PV, Do PH, Han G, Bahry MA, Yang H, Yamamoto E, Asami Y, Chowdhury VS, Furuse M, Oral administration of a medium containing L-citrulline-producing live bacteria reduces body temperature in chicks, *Journal of Poultry Science*, 56, 2019, 285-289.
- 8) Nguyen LT, Eltahan HM, Pham C V, Han G, Chowdhury VS, Furuse M, Oral administration of watermelon rind extract to induce hypothermia in chicks, *Journal of Poultry Science*, 57, 2020, 37-44.
- 9) Yang H, Chowdhury VS, Han G, Zhang R, Furuse M, Flavangenol regulates gene expression of HSPs, anti-apoptotic and anti-oxidative factors to protect primary chick brain cells exposed to high temperature, *Journal of Thermal Biology*, 81, 2019, 1-11.
- 10) Nishigawa T, Nagamachi S, Takakura M, Ikeda H, Kodaira M, Yamaguchi T, Chowdhury V S, Yasuo S, Furuse M, Maternal stress during the lactation period rather than the gestation period

- strongly influences the amino acid composition in milk and affects growth and behaviour in offspring, *Journal of the Faculty of Agriculture, Kyushu University*, 63, 2018, 61–70.
- 11) Nishigawa T, Nagamachi S, Ikeda H, Chowdhury VS, Furuse M, Restraint stress in lactating mice alters the levels of sulfur-containing amino acids in milk. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80, 2018, 503-509.
 - 12) Nishigawa T, Nagamachi S, Chowdhury VS, Yasuo S, Furuse M, Taurine and β -alanine intraperitoneal injection in lactating mice modifies the growth and behavior of offspring, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 495, 2018, 2024-2029.
 - 13) Nagamachi S, Nishigawa T, Takakura M, Ikeda H, Kodaira M, Yamaguchi T, Chowdhury VS, Yasuo S, Furuse M, Dietary L-serine modifies free amino acid composition of maternal milk and lowers the body weight of the offspring in mice, *Journal of Veterinary Medical Science*, 80, 2018, 235-241.
 - 14) Aso K, Nishigawa T, Nagamachi S, Takakura M, Furuse M, Orally administrated D-arginine exhibits higher enrichment in the brain and milk than L-arginine in ICR mice, *Journal of Veterinary Medical Science*, 82, 2020, 307-313.
 - 15) Harada D, Nagamachi S, Aso K, Ikeda K, Takahashi Y, Furuse M, Oral administration of L-ornithine increases the content of both collagen constituting amino acids and polyamines in mouse skin, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 512, 2019, 712-715.
 - 16) Hamada M, Nishigawa T, Maesono S, Aso K, Ikeda H, Furuse M, Decreased stress-induced depression-like behavior in lactating rats is associated with changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, brain monoamines, and brain amino acid metabolism, *Stress*, 22, 2019, 482-491.
 - 17) Hamada M, Ihara T, Furuse M, Differences in free amino acid concentrations in milk between Wistar and Wistar Kyoto rats, *Journal of Veterinary Medical Science*, 81, 2019, 838-845.
 - 18) Kawase T, Furuse M, Effects of oral administration of yoghurt whey on free amino acid concentration in rat brains, *Journal of Pet Animal Nutrition*, 22, 2019, 84-94.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Bahry MA, Yang H, Tran PV, Do PH, Han G, Eltahan HM, Chowdhury VS, Furuse M.	4. 巻 71
2. 論文標題 Reduction in voluntary food intake, but not fasting, stimulates hypothalamic gonadotropin-inhibitory hormone precursor mRNA expression in chicks under heat stress	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropeptides	6. 最初と最後の頁 90-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.npep.2018.09.001	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 該当する
1. 著者名 Han G, Yang H, Wang Y, Zhang R, Tashiro K, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS.	4. 巻 98
2. 論文標題 Effects of in ovo feeding of L-leucine on amino acids metabolism and heat-shock protein-70, and -90 mRNA expression in heat-exposed chicks	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Poultry Science	6. 最初と最後の頁 1243-1253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3382/ps/pey444	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 該当する
1. 著者名 Yang H, Chowdhury VS, Han G, Zhang R, Furuse M.	4. 巻 81
2. 論文標題 Flavangenol regulates gene expression of HSPs, anti-apoptotic and anti-oxidative factors to protect primary chick brain cells exposed to high temperature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thermal Biology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtherbio.2019.02.010	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 該当する
1. 著者名 Eltahan HM, Bahry MA, Yang H, Han G, Nguyen LT, Ikeda H, Ali NM, Khairy AA, Furuse M, Chowdhury VS.	4. 巻 5
2. 論文標題 Central NPY-Y5 sub-receptor partially functions as a mediator of NPY-induced hypothermia and affords thermotolerance in heat-exposed fasted chicks	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e13511 ~ e13511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13511	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 該当する

1. 著者名 Nishigawa T, Nagamachi S, Chowdhury VS, Yasuo S, Furuse M.	4. 巻 495
2. 論文標題 Taurine and -alanine intraperitoneal injection in lactating mice modifies the growth and behavior of offspring	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 2024 ~ 2029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.12.063	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 Han G, Yang H, Bungo T, Ikeda H, Wang Y, Nguyen LT, Eltahan HM, Furuse M, Chowdhury VS.	4. 巻 71
2. 論文標題 In ovo L-leucine administration stimulates lipid metabolisms in heat-exposed male, but not female, chicks to afford thermotolerance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Thermal Biology	6. 最初と最後の頁 74 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtherbio.2017.10.020	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 Nagamachi S, Nishigawa T, Takakura M, Ikeda H, Kodaira M, Yamaguchi T, Chowdhury VS, Yasuo S, Furuse M.	4. 巻 80
2. 論文標題 Dietary L-serine modifies free amino acid composition of maternal milk and lowers the body weight of the offspring in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 235 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.17-0577	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 Nishigawa T, Nagamachi S, Ikeda H, Chowdhury VS, Furuse M.	4. 巻 80
2. 論文標題 Restraint stress in lactating mice alters the levels of sulfur-containing amino acids in milk	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 503 ~ 509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.17-0661	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 Shigemura A, Chowdhury VS, Furuse M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Intracerebroventricular injection of L-pipecolic acid exerts hypnotic effects without activating NMDA receptors in neonatal chicks under social isolation-induced stress.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Poultry Science	6. 最初と最後の頁 84-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2141/jpsa.0190067	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 Tran PV, Do PH, Han G, Bahry MA, Yang H, Yamamoto E, Asami Y, Chowdhury VS, Furuse M.	4. 巻 56
2. 論文標題 Oral administration of a medium containing L-citrulline-producing live bacteria reduces body temperature in chicks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Poultry Science	6. 最初と最後の頁 285-289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2141/jpsa.0180136	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 Nguyen LT, Eltahan HM, Pham C V, Han G, Chowdhury VS, Furuse M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Oral administration of watermelon rind extract to induce hypothermia in chicks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Poultry Science	6. 最初と最後の頁 37-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2141/jpsa.0190054	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 Aso K, Nishigawa T, Nagamachi S, Takakura M, Furuse M.	4. 巻 82
2. 論文標題 Orally administrated D-arginine exhibits higher enrichment in the brain and milk than L-arginine in ICR mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 307-313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0630	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 Harada D, Nagamachi S, Aso K, Ikeda K, Takahashi Y, Furuse, M.	4. 巻 512
2. 論文標題 Oral administration of L-ornithine increases the content of both collagen constituting amino acids and polyamines in mouse skin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 712-715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.147	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 Hamada M, Nishigawa T, Maesono S, Aso K, Ikeda H, Furuse M.	4. 巻 22
2. 論文標題 Decreased stress-induced depression-like behavior in lactating rats is associated with changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, brain monoamines, and brain amino acid metabolism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stress	6. 最初と最後の頁 482-491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10253890.2019.1584179	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 Hamada M, Ihara T, Furuse M.	4. 巻 81
2. 論文標題 Differences in free amino acid concentrations in milk between Wistar and Wistar Kyoto rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 838-845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0064	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 Kawase T, Furuse M.	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of oral administration of yoghurt whey on free amino acid concentration in rat brains	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pet Animal Nutrition	6. 最初と最後の頁 84-94
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tran PV, Chowdhury VS, Furuse M.	4. 巻 51
2. 論文標題 Central regulation of feeding behavior through neuropeptides and amino acids in neonatal chicks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Amino Acids	6. 最初と最後の頁 1129-1152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00726-019-02762-x	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 Tomonaga S, Furuse M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Nutritional characteristics and functions of D-amino acids in the chicken	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Poultry Science	6. 最初と最後の頁 18-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2141/jpsa.0190062	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 -

[学会発表] 計25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Chowdhury VS, Cockrem JF, Furuse M.
2. 発表標題 Neuropeptide Y plays an anti-stress role in heat-exposed chicks
3. 学会等名 8th Intercongress Symposium of the Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chowdhury VS, Han G, Shiraishi J, Sugino T, Furuse M, Bungo, T.
2. 発表標題 Oral administration of L-citrulline affords thermotolerance in heat-exposed broilers
3. 学会等名 18th AAAP Animal Science Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 リン T. N. グェン・ハテム M. エルタハン・クオン V. ファム・韓国鋒・スルチードリ ビシュワジット・古瀬 充宏
2. 発表標題 スイカ外皮抽出物の経口投与はヒナに低体温症をもたらす
3. 学会等名 日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ハテム M. エルタハン・韓国鋒・楊輝・リン T. N. グェン・クオン・ヴァン・ファム・古瀬充宏・スルチードリ ビシュワジット
2. 発表標題 タウリンの中枢投与はヒナに低体温を引き起こすが、経口投与では逆に体温上昇を誘発する
3. 学会等名 日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 韓国鋒・楊輝・田代康介・豊後貴嗣・古瀬充宏・スルチードリ ビシュワジット
2. 発表標題 卵内へのロイシン投与はプロイラーのアミノ酸代謝及び熱ショックタンパク質遺伝子発現量に影響する
3. 学会等名 日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Han G, Yang H, Tashiro K, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS
2. 発表標題 In ovo administration of L-leucine, but not oral or central, improves thermotolerance in chicks
3. 学会等名 日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yang H, Han G, Zhang R, Chowdhury VS, Furuse M
2. 発表標題 Effects of pine bark extract (flavangenol) on the expression of heat-shock proteins and related other genes in heat-exposed chick brain cells
3. 学会等名 日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原田大暉・長町さつき・麻生健太・池田和輝・高橋芳弘・安尾しのぶ・古瀬充宏
2. 発表標題 マウスの肝臓と皮膚におけるL-オルニチンの単回経口投与による遊離アミノ酸およびポリアミンの変化
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浜田瑞貴・井原翼・安尾しのぶ・古瀬充宏
2. 発表標題 2系統ラット間の妊娠前後の行動および授乳期の血漿・母乳中遊離アミノ酸濃度
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 韓国鋒・楊輝・田代康介・豊後貴司・古瀬充宏・スルチョードリピシュワジット
2. 発表標題 L-ロイシンの卵内投与は暑熱ストレスによる雄プロイラー雛のアミノ酸代謝を変化させる
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 麻生賢太・長町さつき・安尾しのぶ・古瀬充宏
2. 発表標題 D-およびL-アルギニンの経口投与が母マウスの乳汁遊離アミノ酸組成に及ぼす影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chowdhury VS, Han G, Bungo T, Tashiro K, Furuse M,
2. 発表標題 L-Leucine stimulates growth in heat-exposed broilers
3. 学会等名 第125回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 韓国鋒・楊輝・豊後貴嗣・古瀬充宏・スルチードリ ピシュワジット
2. 発表標題 卵内へのロイシン投与は出荷日齢ブロイラーの脂質代謝に影響を与えず熱耐性を誘導する
3. 学会等名 日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 韓国鋒・楊輝・池田裕美・豊後貴嗣・古瀬充宏・Sur Chowdhury Vishwajit
2. 発表標題 Different modes of L-leucine in ovo feeding on embryonic growth and rectal temperature in chicks
3. 学会等名 第124回日本畜産学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西川琢磨・長町さつき・浜田瑞貴・池田裕美・スルチョードリ ピシュワジット・安尾 しのぶ・古瀬充宏
2. 発表標題 授乳期間中の母マウスへのタウリン及び アラニン投与が仔マウスの初期成長と行動に及ぼす影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浜田瑞貴・西川琢磨・前園沙織・麻生賢太・池田裕美・スルチョードリ ピシュワジット・安尾 しのぶ・古瀬 充宏
2. 発表標題 妊娠・出産およびストレスが母体の行動やアミノ酸代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 麻生賢太・池田裕美・西川琢磨・黒木優美・山本恵理・浅見幸夫・安尾しのぶ・古瀬 充宏
2. 発表標題 経口投与によるL-アルギニンおよびD-アルギニンの脳への取り込みについて
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 韓国鋒・楊輝・豊後貴嗣・池田裕美・古瀬充宏・スルチードリ ピシュワジット
2. 発表標題 L-ロイシンの卵内投与はプロイラーゼの脂質代謝および耐熱性を変化させる
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Han G, Yang H, Ikeda H, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS.
2. 発表標題 L-Leucine in ovo injection stimulates lipid metabolisms and affords thermotolerance in male broiler chicks
3. 学会等名 第123回日本畜産学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yang H, Chowdhury V, Han G, Furuse M.
2. 発表標題 Chronic administration of pine bark extract (flavangenol) attenuates brain HSPs mRNA expressions in in vivo and in vitro
3. 学会等名 第123回日本畜産学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishigawa T, Nagamachi S, Ikeda H, Hamada M, Chowdhury VS, Yasuo S, Furuse M.
2. 発表標題 Maternal stress influences the sulfur amino acid levels in milk and the growth of offspring
3. 学会等名 第123回日本畜産学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 麻生賢太・池田和輝・原田大暉・古瀬充宏
2. 発表標題 母マウスへの D-アルギニンまたは D-セリン投与が仔マウスの成長および行動に及ぼす影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川佳歩・麻生賢太・池田和輝・原田大暉・古瀬充宏
2. 発表標題 急性ストレスが皮膚のアミノ酸代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田和輝・原田大暉・早川佳歩・古瀬充宏
2. 発表標題 骨格筋のアミノ酸代謝に及ぼす -ヒドロキシ -メチルブチレート (HMB) の影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾川寅太・稲田淳・深水大・渡邊美佐江・池田和輝・原田大暉・浜田瑞貴・古瀬充宏
2. 発表標題 輸送ストレスが黒毛和牛の血漿遊離アミノ酸濃度に及ぼす影響について
3. 学会等名 第126回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Furuse M	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 印刷中
3. 書名 The Neuroscience of Aging	

〔産業財産権〕

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----