

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23380117

研究課題名(和文) GH遺伝子組み換えアマゴを用いた発現遺伝子や代謝産物からの食品としての安全性評価

研究課題名(英文) Food safety assessment of GH transgenic amago based on gene expression profiles and metabolic analysis.

研究代表者

森 司 (MORI, Tsukasa)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：60241379

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：GH遺伝子組換えアマゴの肝臓や筋肉、脳下垂体で発現する遺伝子やタンパク、そして代謝産物を通して生理状態を調べた。その結果、肝臓では代謝異常や炎症反応、そして過剰なエネルギー消費による飢餓反応が見られ、組織の脂肪蓄積も抑制された。肝臓では飢餓応答遺伝子であるGRP78遺伝子の発現増加とMid1ip1遺伝子の発現が低下した。さらにMid1ip1はde novo脂肪酸合成に関与するためGH transgenicの肝臓ではSFAやMUFAの脂肪酸合成経路の抑制が示された。一方、筋肉では肝臓程の脂肪抑制は見られなかった。尚、この報告書では肝臓における発現遺伝子と代謝産物解析を中心に報告する。

研究成果の概要(英文)：GH transgenic Amago were compared the FAs composition and content in the liver using gas chromatography. Eleven kinds of FA were detected. The composition of SFA and MUFA such as 14:0, 16:1n-7, and cis-18:1n-7 was significantly decreased in GH transgenic Amago. On the other hand, the composition of PUFAs such as 18:2n-6, 20:4n-6, and 22:5n-3 was significantly increased. Levels of serum glucose and triacylglycerol were significantly decreased in the GH transgenics compared with +/+ fish. Furthermore, 3'-tag digital gene expression profiling was performed using liver tissues from Tg/Tg and +/+ fish, and showed that Mid1ip1, which is an important factor to activate ACC, was down-regulated in Tg/Tg fish, while genes involved in FA catabolism were up-regulated, including ACSL1 and ACOX3. These data suggest that liver tissue from GH transgenic Amago showed starvation by alteration in glucose and lipid metabolism due to GH overexpression.

研究分野：分子生理学

キーワード：遺伝子組換え GH(成長ホルモン) アマゴ 発現遺伝子 代謝産物

1. 研究開始当初の背景

成長ホルモン(GH)は哺乳類や魚類において主要な成長制御因子であり、また GH は直接的あるいは間接的に炭水化物や脂質、窒素、ミネラルの代謝、細胞分化、免疫システムの維持、心機能、感情、ストレス応答、行動の制御に影響を与える。今迄に GH 遺伝子組換え動物が作成され、哺乳類では最大で約 2 倍の体重増加が報告されている。その一方で GH 遺伝子組換え魚(特にサケ科魚類)は著しい食欲増進のためか、平均で 6~11 倍、最大で 40 倍の体重増加を示した。しかし、GH 遺伝子組換えサケは高成長の他に、腸や鰓の形態異常、受精率の低下、脳下垂体の縮小が見られる。一方、GH 遺伝子組換えにより著しい高成長を示す魚の筋肉や骨では、高成長を維持するために代謝系は同化に傾き、肝臓などの代謝器官では体内へのエネルギー供給のために TCA サイクルに関する酵素や TCA サイクルを介した炭水化物や脂質を分解する異化反応に関する酵素の活性が上昇すると思われる。しかし、過去の研究において GH 遺伝子組換え魚の肝臓では解糖系関連酵素の顕著な遺伝子発現変化は報告されておらず、逆に糖新生に関与する遺伝子の発現低下などの報告もあるため、GH 遺伝子組換えによるエネルギー代謝への影響は不明な点が多い。また、魚の生理代謝は直接その魚の健康状態を示すことから、生理代謝の解析は魚の健康状態や上記の臓器形態形成異常の原因を調べるための重要な鍵となる。

そのため、当研究室では魚類における GH 遺伝子組換えによる生理的变化や、その影響を調べるために、ベニザケ GH1 遺伝子に同種の metallothionein-B 遺伝子のプロモーターを接続した plasmid をサケ科魚類のアマゴ *Oncorhynchus masou ishikawae* に導入し、GH 遺伝子組換えアマゴ(GH transgenic)を作成した。そして、GH transgenic を掛け合わせたヘテロ接合性 GH transgenic アマゴ Tg/+ を養殖研究所にて継代飼育を行った。この Tg/+ は Control に比べ、約 6 倍の高成長を示すが、Tg/+ は肝臓の形態変化や脂肪組織の著しい減少など Control には無い変化を示した。また、Tg/+ の肝臓を用いて自作の小型の

マイクロアレー解析を行った結果、多価不飽和脂肪酸(PUFA)の修飾に重要な delta 6 desaturase ($\Delta 6$ FAD)遺伝子の発現が強く抑制された。さらに、前年度の研究により、Control の肝臓の形態と比べ組換え体で著しい肝臓の形態異常や血管肥大が見られた。

2. 研究の目的

世界的な人口増加に伴い、GH 遺伝子組換え魚が世界中で作られ、高成長を示す GH 遺伝子組換え魚が食品として利用される可能性が出てきている。これらの研究ではマイクロアレーを用いて GH 遺伝子組換えサーモンとそのコントロールで発現している何万個もの遺伝子の発現プロファイルを相関係数により解析し、有意差が無いので GH 遺伝子組換えによる問題は無いとしている。しかし、数万の発現遺伝子の中で組換え魚の遺伝子の発現傾向を見ても遺伝子組換え魚で何が起きているのかは判らない。本来はどのような遺伝子が発現しているか、その詳細を調べなければ GH 遺伝子組換えサーモンの安全性を示すことが出来ない。そのため、未だ明確な報告が無い GH 遺伝子組換え魚の高成長と代謝に関連のある肝臓や形態形成異常(縮小)を示す脳下垂体、そして筋肉の生理状態を大規模シーケンスによる発現遺伝子やメタボローム解析などを通して解析を行い、GH 遺伝子組換えアマゴがコントロールと比較して同じ様に健康な魚なのかを調べることを目的とした。尚、この報告書では肝臓の生理機能解析を中心にした報告を行う。

3. 研究の方法

(1). 実験動物

GH 遺伝子組換えアマゴはベニザケ GH1 遺伝子に、同種の metallothionein-B 遺伝子のプロモーター配列を接続した Plasmid (OnMTGH1) をアマゴの受精卵に導入して作出した。そして F0 世代 GH 遺伝子組換えアマゴの卵と非遺伝子組換えアマゴ +/+ の精子を掛け合わせて F1 世代のヘテロ接合性 GH 遺伝子組換えアマゴ Tg/+ (雌由来組換え体)を作成した。本研究では、F4 世代の Tg/+ の卵と +/+ (非組換え体)の精子から作出された F5 世代の Tg/+ を実験に用いた。さらに、F4 世代の Tg/+ の卵と精子からホモ接合性

GH 遺伝子組換えアマゴ Tg/Tg (ホモ組換え体)も作出した。また、Tg/Tg と Tg/+の区別は、TaqMan probe を用いた Real time PCR (LightCycler® LC480; Roche) で導入遺伝子のコピー数を確認した。また、内性コントロールとして、アマゴ GH1 遺伝子のイントロン領域を用いて PCR 反応を行った。この反応は 95°C で 30 秒、95°C で 5 秒、60°C で 30 秒を 40 サイクル行った。実験に用いた魚は、同じ密度、自然の明暗条件下で循環式のタンク内で飼育し、餌は飽食状態にした。また、成長に応じて餌のサイズを変えた。今回の研究に用いた未成熟 Tg/Tg (ホモ組換え体)、Tg/+ (雌由来組換え体)、+/+ (非組換え体) の平均魚体重はそれぞれ 131 g、109g、85g であった。

(2). 3'-tag digital gene expression profiling (イルミナ解析)

FA100 (0.1mg/L, Dainippon Sumitomo Pharma)で麻酔をかけた未成熟 Tg/Tg と +/+ それぞれ 5 検体から肝臓を摘出した後、RNA Later 中で肝臓を固定し、実験に用いるまで -30 以下で保存した。RNA 抽出は RNeasy Mini Kit (QIAGEN) を使用し、抽出された Total RNA はアガロースゲル電気泳動で確認後、含量測定を行った。

(3). cDNA ライブラリーの作成とデータ解析

イルミナ解析用の cDNA ライブラリーの構築には、DGE-Tag Profiling for Nla III Sample Prep Kit (Illumina) を用いた。

イルミナ解析で得られた塩基配列情報は、NCBI サイト内の BLAST (解析当時は Version.2.2.23) を用いた。更に、リファレンス配列としてサケ科魚類のニジマス *Oncorhynchus mykiss* とアトランティックサーモン *Salmo salar* の mRNA 配列の遺伝子データを NCBI サイト内の Nucleotide database から抽出し、BLAST 解析を行った (解析当時の mRNA 配列で登録されていた遺伝子数: *O.mykiss* は 8380 種類、*S.salar* は 19116 種類)。そして BLAST 解析後、クエリ配列 (イルミナ解析で得られた遺伝子断片) とリファレンス配列とのアライメント結果が、完全に一致もしくは 1 塩基違いだったデータのみを回収し、Tg/Tg と +/+ の肝臓でど

んな遺伝子の断片が得られたのかをカウントし、その数を比較することで遺伝子発現量を調べた。

(4). Total 脂質の抽出とガスクロマトグラフィーによる脂肪酸組成の分析

未成熟 Tg/Tg、Tg/+、そして +/+ の各実験群から 5~6 検体ずつ肝臓と筋肉を摘出後、液体窒素で凍結させ、解析を行うまで -80 で保存した。Total 脂質の抽出は (Folch, 1957) の方法に従って行った。脂肪酸エステルの調製は、15%三フッ化ホウ素/メタノールによるトランスエステル化処理によって行った。脂肪酸組成の解析は flexible fused-silica (FFS) キャピラリーカラムを用いて行った。各脂肪酸の含量 (mg/g tissue) はヘプタデカン酸 (17:0) を内部標準として算出した。脂肪酸組成 (%) は検出されたシグナルのピーク面積から算出した。

(5). キャピラリー電気泳動時間飛行型質量分析 (CE-TOFMS) による 3-Hydroxybutyric acid の測定

未成熟 Tg/Tg、Tg/+、+/+ の各実験群から 5 検体ずつ摘出された肝臓 (500mg) は、液体窒素で直ちに凍結させた。次に、凍結させた肝臓 (300mg) を 200 μM の内部標準物質を含んだメタノール溶液 500 μL に漬け、再び液体窒素で凍結させることで肝臓に含まれる酵素を不活化させた。そして、凍結させたサンプルをビーズ式細胞破碎装置で破碎した。その後、クロロホルム及び超純水を加え攪拌し、水相を限外ろ過処理を行ってタンパク質を除去した。そして濾液を乾固させた後、50 μL の超純水に溶解したサンプルを CE-TOFMS 解析に用いた。

(6). 血清グルコースとトリアシルグリセロール (TAG) の測定

血清は未成熟の Tg/Tg (n=8)、Tg/+ (n=7)、+/+ (n=7) から得たものを用いた。グルコースの測定は血清 20 μL と GLU-PIII (Fujifilm) を、TAG の測定は血清 20 μL と TGPIII (Fujifilm) を用いて Fuji Dry Chem 3030 (Fujifilm) で測定した。

(7). 統計処理

脂肪酸組成 (%) と含量 (mg/g)、血清グルコースと TAG のデータは平均値 (mean)

±標準誤差(Standard error, S.E)で表した。統計の有意差は、Levene の等分散検定後に一元配置の分散分析 ($P < 0.05$) を行った。等分散の場合は Bonferroni、不等分散の場合は Dunnett's T3 により多重比較を行った。

4. 研究成果

3'-tag digital gene expression profiling

今回のイルミナ解析では Tg/Tg では約 130 万 read、+/+ では約 160 万 read の遺伝子断片がシーケンスされ、解析された塩基配列は NCBI に登録されているニジマスとアトランティックサーモンの遺伝子配列とのマッピングを行い、Tg/Tg と +/+ の肝臓における約 8000 種類の遺伝子に関する発現量の変化を比較することができた。イルミナ解析で得られたデータから脂質代謝に関連する遺伝子の発現変化を調べた結果、Tg/Tg の肝臓では脂肪酸の伸長や修飾に関与する S-acyl fatty acid synthase thioesterase (TE-B) が 259 倍、Acyl-CoA desaturase ($\Delta 9$ FAD) が 45.6 倍、 $\Delta 6$ fatty acyl desaturase ($\Delta 6$ FAD) が 10.4 倍、Elongation of long chain fatty acids 5b (ELOVL5b) 遺伝子が 6.7 倍の発現低下がみられた。このことから、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では脂肪酸組成にも変化があることが推測された。そこで、ガスクロマトグラフィーを用いて、GH 遺伝子組換えアマゴ (Tg/Tg、Tg/+) と非遺伝子組換えアマゴ肝臓 (+/+) の脂肪酸分析を行い 11 種類の脂肪酸が検出された。ガスクロマトグラフィーのデータから総脂肪酸量 (mg/g tissue) を算出した結果、+/+ は 396.8 ± 9.8 、Tg/+ は 405.5 ± 26.1 、Tg/Tg は 371.5 ± 28.2 であり、有意差は無かった。しかし、各脂肪酸の組成および含量を比較したところ、GH 遺伝子組換えアマゴでは非遺伝子組換えアマゴと比べて傾向が大きく異なっていた。各脂肪酸組成 (%) および含量 (mg/g) のパターンは殆ど同じ傾向を示し、殆どの脂肪酸は +/+ < Tg/+ < Tg/Tg の順か、その逆のパターンであった。

今回の脂肪酸分析の結果、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では飽和脂肪酸 (SFA) やモノ不飽和脂肪酸 (MUFA) の割合が減少傾向を示した。その一方で、多価不飽和脂肪酸

(PUFA) は SFA や MUFA とは逆に増加傾向であった (18:2n-6 から 22:5n-3)。SFA や MUFA の脂肪酸組成 (%) は GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓ではミリスチン酸 (14:0)、パルミトレイン酸 (16:1n-7)、cis-パクセン酸 (cis-18:1n-7) の割合が有意に ($P < 0.05$) 減少した。そして脂肪酸含量 (mg/g) に関しては、Tg/Tg の肝臓では 14:0 と 16:1n-7 が +/+ に比べ有意に ($P < 0.05$) 減少した。

一方で、PUFA の脂肪酸組成 (%) は GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓ではリノール酸 (18:2n-6)、アラキドン酸 (20:4n-6)、ドコサペンタエン酸 (22:5n-3) の割合が有意に ($P < 0.05$) 増加した。脂肪酸含量 (mg/g) に関しては、22:5n-3 のみが Tg/Tg で +/+ に比べ有意に ($P < 0.05$) 増加した。

これは種類によってエネルギー源として利用され易い脂肪酸があることを示す。GH 遺伝子組換えアマゴは非遺伝子組換えアマゴに比べ体重が増加している。これは GH の過剰発現によって誘導された IGF-1 の著しい増加が筋肉量を増加させたためだと考えられる。この筋肉を増加させるなどの高成長を維持するには、より多くのエネルギーを素早く供給する必要がある。魚類では脂肪酸の β 酸化によって ATP を供給するのが一般的である。そして、脂肪酸の β 酸化はその種類によって β 酸化の受け易さが異なり、ニジマス red muscle mitochondria は PUFA よりも SFA や MUFA の方が β 酸化し易いことが報告されている。従って、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓での SFA や MUFA の割合および含量が減少傾向にあるのは、非遺伝子組換えアマゴよりも脂肪酸の異化反応を活発にさせ、素早く SFA や MUFA を β 酸化し、高成長を維持するためのエネルギー供給を行っていると考えられる。そこで、イルミナ解析のデータから脂肪酸の異化反応に関連する遺伝子の発現変化を調べた結果、Tg/Tg の肝臓では Long-chain-fatty-acid-CoA ligase 1 (ACSL1) が 934 倍、Acyl-CoA oxidase 3 (ACOX3) 遺伝子が 14.3 倍発現増加していた。ACSL1 は脂肪酸の生分解や生合成の代謝中間体である脂肪酸-acyl CoA の合成と関与することが知られており、ACOX3 はペル

オキシソームにおける分岐脂肪酸のβ酸化に関与することが知られている。ACSL1はTg/Tgの肝臓で非常に高発現しているため、脂肪酸-acyl CoAが+/+よりも多く合成されていると予測される。合成された脂肪酸-acyl CoAはβ酸化によりAcetyl-CoAとなり、エネルギー産生に利用されるか、トリアシルグリセロール(TAG)の形で蓄積される。そこで、GH遺伝子組換えアマゴの肝臓で+/+よりも合成されたと推測される脂肪酸-acyl CoAが、どちらの代謝経路により強く動いているのかを調べる為に血清TAGの測定を行った。その結果、血清TAGの値はGH遺伝子組換えアマゴの方が+/+に比べて有意に低下($P < 0.05$)した。従って、GH遺伝子組換えアマゴの肝臓では脂肪酸を蓄積するよりもβ酸化を活発にさせて高成長の維持のためにエネルギーの生産を増加させていると考えられる。しかし、アマゴ肝臓のメタボローム解析の結果から、GH遺伝子組換えアマゴの肝臓ではケトン体として知られる3-hydroxybutyric acid(3-HB)が増加していた。このためGH遺伝子組換えアマゴは飢餓の状態の可能性が示めされたため、血清グルコースを測定した結果、GH遺伝子組換えアマゴの方が+/+に比べて有意に低下($P < 0.05$)した。従って、GH遺伝子組換えアマゴは十分に餌を与えているにもかかわらず、飢餓状態にあることが示された。また、イルミナ解析の結果から、Tg/Tgの肝臓では飢餓応答遺伝子であるGlucose-regulated protein 78kDa(GRP78)遺伝子の発現が10.3倍増加しており、Mid1 interacting protein 1(Midlip1)遺伝子の発現が107.5倍低下していた。GRP78は飢餓によって発現が増加し、Midlip1遺伝子は逆に飢餓によって発現が低下することが知られている。また、Midlip1遺伝子に関しては、非遺伝子組換えアマゴを飢餓に曝すとGH遺伝子組換えアマゴと同じくらい発現が低下することをReal-time PCRで確認している(Unpublished)。さらに、飢餓に曝したゼブラフィッシュの肝臓を用いたマイクロアレー解析では、 $\Delta 9$ FAD、 $\Delta 6$ FAD、ELOVL5遺伝子の発現が低下することが報告されている。従って、GH遺伝子組換えアマゴの肝臓

は脂肪酸の異化作用を活発にさせている一方で、飢餓の影響を受けていることが明らかとなった。

そして、飢餓の影響を受けて発現が低下していたMidlip1はde novo脂肪酸合成に大きく関わっていることが知られている。

de novo 16:0はこの合成反応における律速酵素であるAcetyl-CoA carboxylase(ACC)によって産生されたmalonyl-CoAを用いて、Fatty acid synthaseによるsequential 2-carbon elongation reactionによって合成される。そしてMidlip1はde novo脂肪酸合成の律速酵素であるACCの働きを促進する重要な因子であることが報告されている。従って、GH遺伝子組換えアマゴ肝臓ではMidlip1遺伝子の発現が大きく低下しているため、肝臓でのde novo脂肪酸合成は+/+に比べて大きく抑制されていることが予測される。しかしながら、de novo脂肪酸合成で主に合成される16:0の含量(mg/g)はGH遺伝子組換えアマゴと+/+の間に大きな差は見られなかった。その原因としては、GH遺伝子組換えアマゴが+/+よりも餌をよく食べていることが考えられる。GH遺伝子組換えサケは非遺伝子組換え体に比べ食欲があり、餌変換効率が高いことが報告されている。そして餌に含まれる脂肪酸の21.3%が16:0で占められている。従って、GH遺伝子組換えアマゴがより多くの餌を食べている結果、16:0の含量(mg/g)に大きな差が見られなかったと考えられる。

以上までの考察をまとめると、GH遺伝子組換えアマゴの肝臓は+/+に比べ、脂肪酸の異化作用を活発化させ、高成長に必要なエネルギーの供給を行っていることが示唆された。その一方で、GH遺伝子組換えアマゴは餌を十分に与えているにもかかわらず、血中グルコースが低下しているため、飢餓状態を示した。その影響でMidlip1遺伝子の発現が大きく低下し、更には16:0から下流の脂肪酸合成に関与するTE-B、 $\Delta 9$ FAD、 $\Delta 6$ FAD、ELOVL5遺伝子の発現も低下した。結果として、de novo脂肪酸合成が抑制されていることが示唆された。その結果、GH遺伝子組換えアマゴの肝臓にはSFAやMUFAが蓄積し

にくい状態になっているため、SFA や MUFA の割合、含量が++よりも低下傾向にあるのだと考えられた。

次に、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓で、なぜ PUFA の割合(%)、含量(mg/g)が増加するののかに関しては、SFA や MUFA の割合が減少しているため PUFA は相対的に増加すると考えられる。また、GH 遺伝子組換えサケは非遺伝子組換え体に比べ食欲があり、餌変換効率が高い。更に n-3 系、n-6 系の PUFA 合成経路に関連する酵素である $\Delta 6$ FAD、ELOVL5 遺伝子は Tg/Tg の肝臓では++に比べ発現が低下していることから、Tg/Tg の肝臓では PUFA の生合成は活発では無い。一方、18:2n-6 は餌に含まれる脂肪酸の 24.6%を占めているため、PUFA の含量が増加しているのは餌由来である可能性が高い。しかし 20:4n-6 と 22:5n-3 に関しては、餌に含まれる脂肪酸の割合がそれぞれ 1.0%、1.1%しかない為、他の要因と思われる。しかし 20:5n-3 と 22:6n-3 に関しては、餌に含まれる脂肪酸の割合がそれぞれ 4.2%、10.8%と多いにも関わらず、20:5n-3 と 22:6n-3 の含量に大きな変化はなく、22:6n-3 に至っては逆に Tg/Tg で減少傾向を示していた。このため、20:5n-3 と 22:6n-3 は別の物質に代謝された可能性もある。20:5n-3 は炎症を抑えることが明らかとなっており、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓は明らかな形態異常が見られることに加え、自然免疫関連遺伝子の発現低下やリゾチーム活性の低下が起きていることを既に我々は明らかにしている。従って、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では炎症が起きている可能性が示される。そこで、イルミナ解析のデータから炎症関連遺伝子の発現変化を調べた結果、Tg/Tg の肝臓では多くの炎症関連遺伝子の発現が高いため、Tg/Tg の肝臓が炎症を起こしている可能性は示唆できる。また、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓にアゼチジン 2-カルボン酸が蓄積する事はメタボローム解析でも明らかになった。これは肝臓内の代謝異常が原因であると考えられる。その他、GH 遺伝子組換えアマゴの脳下垂体での生理代謝の詳細に関しては以下の論文を参照。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計3件)

1. Manabu Sugiyama, Fumio Takenaga, Hiroyuki Okamoto, Tetsuji Masaoka, Kazuo Araki, Hiroyuki Nagoya, and Tsukasa Mori. Fatty acid content in muscles of amago salmon homozygous or heterozygous for a growth hormone transgene. *Aquaculture*. 435. 377–380 (2015).(査読有り)

2. Manabu Sugiyama, Fumio Takenaga, Yoichiro Kitani, Goshi Yamamoto, Hiroyuki Okamoto, Tetsuji Masaoka, Kazuo Araki, Hiroyuki Nagoya and Tsukasa Mori. Homozygous and heterozygous GH transgenesis alters fatty acid composition and content in the liver of Amago salmon (*Oncorhynchus masou ishikawae*). *Biology Open*.1.1035–1042 (2012). (査読有り)

3.Yoichi Kurata, Yayoi Kimura, Yuko Yamanaka, Akiyo Ishikawa, Hiroyuki Okamoto, Tetsuji Masaoka, Hiroyuki Nagoya, Kazuo Araki, Shunsuke Moriyama, Hisashi Hirano, Tsukasa Mori. Effects of growth hormone on the salmon pituitary proteome. *Journal Proteomics*.75. 1718-1731 (2012). (査読有り)

〔学会発表〕(計1件)

森 司、杉山学、竹永章生、朝比奈潔、岡本裕之、正岡哲治、荒木和男、名古屋博之、ホモ、ヘテロ GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓での脂肪酸代謝、日本動物学会、東北大学 2014 年 9 月 11 日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕(計0件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

森 司 (MORI, Tsukasa)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：60241379

(2)研究分担者

関 泰一郎 (SEKI, Taiichiro)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：20187834

(3)連携研究者

荒木 和男 (ARAKI, Kazuo)

独立行政法人水産総合研究センター

その他部局等・研究員

研究者番号：00202739