

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：14602

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300255

研究課題名(和文)生活習慣病予防が期待される食品機能成分の新しい評価系と応用

研究課題名(英文)Evaluation a novel molecular mechanism protecting lifestyle-related diseases by the food-derived components

研究代表者

井上 裕康(Inoue, Hiroyasu)

奈良女子大学・生活環境科学系・教授

研究者番号：40183743

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：核内受容体PPAR活性化を指標とした、レスベラトロールなどの食品機能成分による生活習慣病予防の新しい分子作用機構を検討した。レスベラトロールを4週間摂取したマウス肝臓で、PPAR応答遺伝子がPPAR依存的に発現上昇した。高脂肪食とともに長期間摂取させると、白色脂肪組織および肝臓の脂肪が減少し、寿命延長効果が認められた。また、レスベラトロール摂取と習慣的運動によって、筋肉のPPAR応答遺伝子のPPAR依存的な発現誘導と運動持久力の改善が認められた。さらに、レスベラトロールがPPARを直接活性化することを見出した。また、辛味成分やシナモンバーク油主成分によるPPAR活性化も明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We evaluated a novel molecular mechanism targeted PPAR activation, protecting lifestyle-related diseases by the food-derived components such as resveratrol. 4-week intake of resveratrol reduced plasma triglycerides, and upregulated the hepatic expression of PPAR-responsive genes in the wild-type (WT), but not in PPAR-knockout (KO) mice, and that, long-term intake of resveratrol in combination with a high-fat diet prevented the accumulation of lipids in both the white adipose tissue and the liver, improving life span. Moreover, habitual exercise with a intake of resveratrol induced the muscular expression of PPAR-responsive genes in WT, but not in KO mice and improved endurance capacity. We also found that 4'-hydroxyl group of resveratrol is critical for the direct activation of PPAR. Furthermore, a pungent component derived from plants and a major component of cinnamon bark oil activated PPAR and suppressed COX-2 expression.

研究分野：食品機能化学

キーワード：PPAR レスベラトロール 誘導型シクロオキシゲナーゼ 食品機能成分 生活習慣病予防 運動

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病の増加がますます懸念される日本では、日常的に摂取する食品から機能性成分を積極的に摂取して健康維持に努めることは、医療費の増大を食い止め、健康な社会を実現するために重要である。様々な食品機能成分の代謝改善については数多くの先行研究があり、効果の検証はなされているものの、どのような分子が制御を受けて、代謝改善効果を発揮するのかに関する分子レベルでの解明が十分に行われているとは言い難い。食品機能成分のなかには、「薬食同源」の言葉どおり薬剤と同じ標的たんぱく質に作用して効果を示すものがある。申請者が機能性評価のターゲットとしたリガンド依存性転写因子・核内受容体 PPAR は、生活習慣病に対する薬剤標的として認められ、その合成リガンドは脂質代謝異常症フェノフィブラートやインスリン抵抗性改善薬チアゾリジンとして利用されている。食品成分のなかには、これらの薬剤に比べると活性化能は低いものの、薬剤と同じように PPAR 活性化能を有する分子が存在することを申請者は見出している。我々は、ある種の癌細胞等でレスベラトロールがプロスタグランジン合成の律速酵素、誘導型シクロオキシゲナーゼ (COX-2) の発現を抑制すること、COX-2 の発現抑制と PPAR 活性化は相互に作用することを、世界で初めて明らかにした。そして、

- 1) 赤ワインに含まれるポリフェノール・レスベラトロールが PPAR の 3 つのサブタイプ α , β/δ , γ を選択的に活性化し、 α 活性化に依存した脳保護効果をもつこと
- 2) レスベラトロール 4 量体バチカノール C が PPAR α , β/δ を活性化すること
- 3) タイム油成分カルバクロール、レモングラス油成分シトラール、バラ油成分シトロネロールとゲラニオールもレスベラトロールと同様な作用をもつこと
- 4) 上記以外のいくつかの精油が PPAR 活性化能をもつことや、野菜や果実に含まれるポリフェノール、クリシンや γ -マンゴスチン等が COX-2 発現を抑制することを報告している。

レスベラトロールは、2003 年頃より NAD⁺ 依存性脱アセチル化酵素 SIRT1 の活性化を介して、寿命延長や生活習慣病予防効果を持つことが報告され、現在世界的に注目されるポリフェノールの 1 つであるが、我々は肝臓の SIRT1 発現が PPAR α 活性化を介して誘導されることを見出している。そこで、これまでの知見を踏まえ、生活習慣病予防効果が期待される食品機能成分の分子作用機構を、我々が見出した PPAR 活性化を指標にした評価系という観点から、詳細に解明することが非常に重要であると考えられた。

一方、PPAR は肝臓、脂肪組織、筋肉などの臓器に発現して代謝調節の役割を担っているが、レスベラトロールによる PPAR 活性化を介した代謝改善効果は、摂取する条件によって臓器間で相互作用している可能性を

我々は見出している。全身臓器の協調的代謝調節の乱れが生活習慣病発症の一因になることは周知の事実であるが、食品機能成分の生活習慣病予防効果を解明する場合においても、全身の各臓器・組織での代謝に対する相互作用の分子機序を解明することが極めて重要であると考えられた。以上より、PPAR 活性化を指標にした評価系を用い、臓器間の協調的代謝制御という視点から、生活習慣病予防効果が期待できる食品機能成分の作用機構を解明するという本研究を着想するに至った。

2. 研究の目的

我々はこれまでの研究から、レスベラトロールをはじめとした食品機能成分による PPAR 活性化を介する作用が、生活習慣病予防の新しい分子作用機構であると考えて研究を進めている。食品機能成分が PPAR 活性化を介して、どのような機構で、どのような分子が制御を受けて、生活習慣病発症に関連する脂質代謝等を改善するのか、以下の点を中心に解明することを目的とした。

- 1) これまでにいくつかの効果を見出しているレスベラトロールについて、PPAR が発現している肝臓、脂肪組織、筋肉の臓器相互作用に視点を置いて、PPAR を介した作用機構を解明する。まずは、短期間および長期間のレスベラトロール摂取させたマウスの肝臓および脂肪組織での遺伝子発現変動や組織染色の解析、生化学的解析等を行う。また、運動を負荷した場合の筋肉での同様な解析を行う。さらに、レスベラトロールによる PPAR 活性化の分子作用機構を検討する。

- 2) レスベラトロールが PPAR 活性化能と COX-2 発現抑制効果をもつこと、そして PPAR と COX-2 は相互に作用することを我々が見出しており、両効果をもつ単一分子が生活習慣病予防効果に関与すると考えている。そこで、我々が確立した培養細胞を用いたアッセイ系を用いて、PPAR 活性化能と COX-2 発現抑制効果をもつ成分を、野菜、果物などをはじめとした食物(食経験のあるものや食品に応用可能なもの)からスクリーニングする。そして、レスベラトロールと同じ効果が個体レベルでも認められるのか検討する。

3. 研究の方法

- 1) 培養細胞を用いた PPAR 活性化の検討
ウシ血管内皮細胞 (BEAC) に PPAR 応答性エレメント (PPRE) をもつレポーターベクターとヒト PPAR α , β/δ , γ のいずれかの発現ベクターを共導入したのちに、試料を添加した。反応後細胞を回収し、細胞抽出液のルシフェラーゼ活性を測定した。なお、ガラクトシダーゼ発現ベクターを同時に導入し、その酵素活性で遺伝子導入効率を補正した。

- 2) マウスを用いた生体での PPAR 活性化の

検討

8~10週齢の雄性野生型マウス(129 SV)およびPPAR 欠損型マウスに、試料を摂取させた後、解剖により血液と肝臓を採取した。血液から血漿を分離し、トリグリセリド濃度、遊離脂肪酸濃度等を測定した。また、肝臓からRNAを抽出し、定量 RT-PCR 法によりPPAR 応答遺伝子の発現変動を検討した。

3) 培養細胞を用いた COX-2 発現抑制
BAEC にヒト COX-2 プロモーターで転写制御されるルシフェラーゼレポーターベクターとヒト PPAR 発現ベクターを共導入したのちに、炎症性刺激剤であるリポポリサッカライド (LPS) を試料とともに添加した。反応後細胞を回収し、細胞抽出液のルシフェラーゼ活性を測定した。なお、ガラクトシダーゼ発現ベクターを同時に導入し、その酵素活性で遺伝子導入効率を補正した。

4. 研究成果

1) レスベラトロールの短期および長期摂取による脂質代謝改善効果

マウスにレスベラトロールを4週間摂取させると、野生型マウスにおいて、血漿トリグリセリド (TG) が減少し、肝臓で脂肪酸の燃焼や輸送に関わる PPAR 応答遺伝子の発現が上昇した。一方、PPAR 欠損型マウスではこのような変化は認められなかった。さらに高脂肪食とともにレスベラトロールを約100週間摂取させると、50週目付近で一過性に体重が減少し、最終的に寿命延長効果が認められた。約40週目では白色脂肪重量が減少し、肝臓中の脂肪量も減少していた。これらの効果は PPAR 欠損型マウスでは認められなかった。以上のように、レスベラトロールの短期および長期摂取による PPAR 依存的な脂質代謝改善効果を見出した。

2) レスベラトロール摂取と習慣的運動による筋肉 PPAR 活性化

野生型マウスでは、レスベラトロールの摂取によって肝臓での PPAR 依存的な遺伝子の発現誘導が認められた。一方、習慣的な運動 (トレッドミル使用) を負荷した野生型マウスでは、肝臓での PPAR 応答遺伝子群の誘導が消失し、筋肉での PPAR 応答遺伝子群の誘導が観察された。さらに、運動持久力に関わる遺伝子の発現誘導が筋肉で観察され、運動持久力の向上が認められた。PPAR 欠損型マウスではこのような変化が観察されなかった。以上の結果より、レスベラトロールによる運動持久力の改善効果には PPAR 活性化が関与すること、筋肉での PPAR 応答遺伝子の発現誘導には、レスベラトロールの摂取に加えて習慣的運動が必要で、その結果が運動持久力の向上に繋がること、運動持久力の改善には肝臓と筋肉の相互作用が関与する可能性があることが明らかとなった。

3) レスベラトロールによる直接的 PPAR α 活性化

様々な植物由来のポリフェノールおよびレスベラトロール類似体を用いて PPAR 活性化を検討しその構造を比較したところ、レスベラトロール同様にスチルベン骨格と4'位の水酸基を有するが、3,5位の水酸基を有さない Trans-4-hydroxy stilbene や、3,5位の水酸基がメトキシ基である Ptelostilbene においても PPAR α 活性が認められた。さらに、PPAR α リガンド結合ドメインの X 線構造解析データに基づいたコンピューター予測と変異体解析から、レスベラトロールの4'位水酸基が PPAR α 活性化に直接関与する可能性が高いことを見出した。

この水酸基の関与をさらに明らかにするため、4'位にのみ水酸基を有しスチルベン骨格をもたない 4-PAP を野生型雄性マウスに摂取させたところ、PPAR α 応答遺伝子の有意な発現上昇が見られた。一方、PPAR α 欠損型マウスでは発現誘導は見られなかった。以上の結果、レスベラトロールの4'位水酸基は PPAR α 活性化に重要であることが in vitro および in vivo で示唆された。

レスベラトロールの新たな分子標的として報告されたホスホジエステラーゼ (PDE) 阻害と PPAR 活性化との関連を調べた。その結果、細胞内 cAMP が増加した条件下では PPAR 活性化は検出されないが、低濃度レスベラトロールと同時に添加すると PPAR 活性化が増強された。この活性化で、脂質代謝が改善されると細胞内 ATP 増加 / cAMP 減少が生じるが、レスベラトロールは cAMP 減少を抑制することで PPAR を持続的に活性化すると考えられる。以上より、レスベラトロールの継続的な摂取による生活習慣病予防効果には cAMP を介した PPAR 活性化のフィードフォワード制御が関与する可能性が考えられた。

4) 食用植物由来成分による PPAR 活性化と COX-2 発現抑制

レスベラトロールと同様に、PPAR を活性化するとともに、プロスタグランジン産生の律速酵素である誘導型シクロオキシゲナーゼ (COX-2) 発現を抑制する成分を日常的に摂取できる食物から検索した。培養細胞を用いたアッセイ系で、辛味成分が PPAR α を選択的に活性化し COX-2 発現を PPAR 非依存的に抑制すること、香辛料シナモンバグ油の主成分が PPAR α , β/δ , γ を活性化し COX-2 発現を PPAR 依存的に抑制することを新たに見出した。

辛味成分を摂取した野生型マウスでは、血漿 TG 量と遊離脂肪酸量の有意な減少と、肝臓の PPAR 応答遺伝子群の発現誘導が認められたが、PPAR 欠損型マウスではこのような変化は観察されなかった。一方、シナモンバグ油主成分の投与によって血漿 TG の減少や PPAR 応答遺伝子の発現誘導は認

められなかったが、その代謝を抑制する方法を併用した条件で、血漿 TG 濃度が有意に減少した。以上の結果から、食用植物由来の辛味成分とシナモンバーク油主成分は、COX-2 発現抑制および PPAR 活性化を介して、脂質代謝改善効果に關与する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 11 件)

Takizawa Y, Nakata R, Fukuhara K, Yamashita H, Kubodera H, Inoue H. The 4'-hydroxyl group of resveratrol is functionally important for direct activation of PPAR α . PLoS ONE, 10(3): e0120865. (2015) 査読有

doi:10.1371/journal.pone.0120865

Nakata R, Inoue H. Resveratrol and Cardiovascular Diseases. Current Nutrition Reports. 3, 163-169 (2014) 査読有

中田理恵子, 松下佳奈恵, 本郷翔子, 伊藤有里加, 森本育美, 滝澤祥恵, 井上裕康. 大豆由来成分による脂質代謝改善効果と PPAR 活性化. 脂質生化学研究, 56, 71-73 (2014) 査読無

中田理恵子, 井上裕康. レスベラトロール研究の現状. 日本栄養士会雑誌 56, 544-546 (2013) 査読無

滝澤祥恵, 小菅由希子, 淡路比呂代, 田村恵美, 矢内隆章, 小亀浩市, 宮田敏行, 中田理恵子, 井上裕康. 低濃度レスベラトロールによる HUVEC での遺伝子発現変動. 脂質生化学研究 55, 94-96 (2013) 査読無

Takizawa Y, Kosuge Y, Awaji H, Tamura E, Takai A, Yanai T, Yamamoto R, Kokame K, Miyata T, Nakata R, Inoue H. Upregulation of eNOS, SIRT1 and autophagy-related gene by resveratrol in human umbilical vein endothelial cells. British Journal of Nutrition, 110, 2150-2155 (2013) 査読有

Nakata R, Takizawa Y, Takai A, Inoue H. Evaluation of food-derived functional ingredients according to activation of PPAR and suppression of COX-2 expression. Food Science and Technology Research 19, 339-345 (2013) 査読有

井上裕康, 中田理恵子. COX-2 および PPAR を標的としたレスベラトロールの機能性評価. 日本ポリフェノール学会誌 1, 33-37 (2012) 査読無

滝澤祥恵, 中田理恵子, 高井綾子, 井上裕康. COX-2 および PPAR を標的とした食品成分の機能性評価. New Food Industry 54, 1-6 (2012) 査読無

中田理恵子, 滝澤祥恵, 岩佐千絢, 高井綾子, 勝川路子, 井上裕康. COX-2 および PPAR を標的とした精油成分の機能性評価. 脂質生化学研究 54, 252-255 (2012) 査読無

Nakata R, Takahashi S, Inoue H. Recent advances in the study on resveratrol. Biological & Pharmaceutical Bulletin 35, 273-279 (2012) 査読有

〔学会発表〕(計 32 件)

Inoue H, Takizawa Y, Nakata R. Resveratrol: a triple agonist for PPAR & a cell-type selective suppressor for COX-2 expression. 3rd International Conference of resveratrol and health (2014 年 11 月 30 日 ~ 12 月 3 日 Hawaii (USA))

松下佳奈恵, 滝澤祥恵, 中田理恵子, 井上裕康. 辛味成分による COX-2 発現抑制と PPAR 活性化. 第 87 回日本生化学会大会 (2014 年 10 月 17 日 京都国際会館)

本郷翔子, 中田理恵子, 尾中勇祐, 新谷紀人, 橋本均, 井上裕康. PPAR () 遺伝子欠損マウスの行動表現型に関する検討. 第 87 回日本生化学会大会 (2014 年 10 月 17 日 京都国際会館)

滝澤祥恵, 小菅由希子, 淡路比呂代, 田村恵美, 高井綾子, 矢内隆章, 山本玲子, 小亀浩市, 宮田敏行, 中田理恵子, 井上裕康. HUVEC におけるレスベラトロールによる eNOS, SIRT1, オートファジー関連遺伝子の発現誘導. 第 87 回日本生化学会大会 (2014 年 10 月 17 日 京都国際会館)

Nakata R, Takizawa Y, Ito Y, Matsushita K, Hongo S, Inoue H. Resveratrol and its tetramer activate nuclear receptor PPARs in vitro and in vivo. 27th International Conference of Polyphenols (2014 年 9 月 3 日 ~ 6 日 名古屋大学)

Takizawa Y, Nakata R, Yoshii S, Tamagawa Y, Morimoto I, Inoue H. Induction of eNOS, SIRT1 and autophagy-related mRNAs in HUVEC by resveratrol. 27th International Conference of Polyphenols (2014 年 9 月 3 日 ~ 6 日 名古屋大学)

井上裕康, 松下佳奈恵, 滝澤祥恵, 中田理恵子. PPAR 活性化を介した辛味成分の機能性評価. 日本ビタミン学会第 66 回大会

(2014年6月13日 姫路商工会議所)

井上裕康, 滝澤祥恵, 中田理恵子. 健康長寿に寄与する食品成分研究の難しさ レスベラトロールを例として. 第8回健康長寿長野研究会(2014年6月6日 松本大学)

中田理恵子, 松下佳奈恵, 本郷翔子, 伊藤有里加, 森本育美, 滝澤祥恵, 井上裕康. 大豆由来成分による脂質代謝改善効果と PPAR 活性化. 第56回日本脂質生化学会大会(2014年6月6日 近畿大学)

伊藤有里加, 滝澤祥恵, 高井綾子, 中田理恵子, 井上裕康. 培養心筋細胞を用いたレスベラトロールによる脂質代謝関連遺伝子発現の検討. 第68回日本栄養・食糧学会大会(2014年5月31日 酪農学園大学)

松下佳奈恵, 本郷翔子, 滝澤祥恵, 中田理恵子, 井上裕康. 培養細胞と生体における辛味成分による PPAR 活性化. 第68回日本栄養・食糧学会大会(2014年5月31日 酪農学園大学)

井上裕康, 滝澤祥恵, 松下佳奈恵, 伊藤有里加, 本郷翔子, 高井綾子, 中田理恵子. 北海道で命名されたレスベラトロールの PPAR 活性化を介した機能性. 第68回日本栄養・食糧学会大会シンポジウム(2014年5月31日 酪農学園大学)

滝澤祥恵, 中田理恵子, 井上裕康. DNAチップを用いたレスベラトロールによるヒト血管内皮細胞の遺伝子発現検討. 第66回日本家政学会大会.(2014年5月25日 北九州国際会議場)

Inoue H, Takizawa Y, Takai A, Ito A, Yoshii S, Ito Y, Nakata R. Evaluation of essential oil-derived components for prevention of lifestyle-related diseases targeted to COX-2 and PPAR. 20th International Congress of Nutrition (2013年9月 Granada, Spain)

Takizawa Y, Nakata R, Matsushita K, Hongo S, Matsumoto A, Takai A, Inoue H. Molecular mechanism of PPAR α activation by resveratrol. 20th International Congress of Nutrition (2013年9月 Granada, Spain)

Nakata R, Takizawa Y, Matsushita K, Hongo S, Matsumoto A, Takai A, Inoue H. Improvement of lipid metabolism and life span by resveratrol via PPAR α activation. 20th International Congress of Nutrition (2013年9月, Granada, Spain)

中田理恵子, 滝澤祥恵, 本郷翔子, 松下

佳奈恵, 高井綾子, 井上裕康. マウス系統差によるレスベラトロール PPAR 活性化の検討. 第85回日本生化学会大会(2013年9月12日 パシフィコ横浜)

井上裕康, 滝澤祥恵, 小菅由希子, 山本玲子, 矢内隆章, 小亀浩市, 宮田敏行, 中田理恵子. 血管内皮細胞での低濃度レスベラトロール連続処理による eNOS, SIRT1, オートファジー関連遺伝子の発現変動. 第7回日本ポリフェノール学会年次大会(2013年8月5日 東京農工大学)

滝澤祥恵, 小菅由希子, 淡路比呂代, 田村恵美, 矢内隆章, 小亀浩市, 宮田敏行, 中田理恵子, 井上裕康. 低濃度レスベラトロールによる HUVEC での遺伝子発現変動. 第55回日本脂質生化学会(2013年6月6日 松島大観荘)

岩佐千紘, 滝澤祥恵, 松下佳奈恵, 本郷翔子, 中田理恵子, 井上裕康. シナモンパーク油による PPAR 活性化. 第68回日本栄養・食糧学会大会(2013年5月25日 名古屋大学)

滝澤祥恵, 中田理恵子, 井上裕康. シナモンパーク油による脂質代謝改善効果. 第65回日本家政学会大会(2013年5月8日 昭和女子大学)

井上裕康, 岩佐千紘, 滝澤祥恵, 高井綾子, 中田理恵子. COX-2 発現抑制と PPAR 活性化を介したシナモンパーク油の機能性評価. 日本ビタミン学会第65回大会(2013年5月8日 一橋講堂)

岩佐千紘, 勝川路子, 滝澤祥恵, 中田理恵子, 井上裕康. シナモンバーク油による PPAR 活性化の検討. 第85回日本生化学会大会(2012年12月15日 マリンメッセ福岡)

井上裕康. PPAR 活性化を介したレスベラトロールの機能性. 第33回日本肥満学会シンポジウム(2012年10月11日 ホテルグランヴィア京都)

中田理恵子, 井上裕康. 習慣的運動とレスベラトロールによる筋肉 PPAR 活性化. 第33回日本肥満学会(2012年10月11日 ホテルグランヴィア京都)

井上裕康. レスベラトロール摂取と習慣的運動による筋肉 PPAR 活性化と持久力向上. 第6回日本ポリフェノール学会年次大会(2012年8月4日 お茶の水女子大学)

井上裕康, 刈谷斐, 滝澤祥恵, 岩佐千紘, 伊東茜, 高井綾子, 中田理恵子. 運動負荷とレスベラトロール組織選択的 PPAR 活性化. 日本ビタミン学会第64回大会(2012年6月

23 日 長良川国際会議場)

28 井上裕康・薬食同源の機能性食品素材．
おかやまバイオアクティブ研究会シンポジ
ウム(2012年6月8日 岡山県立大学)

29 中田理恵子, 滝澤祥恵, 岩佐千絢, 高井
綾子, 勝川路子, 井上裕康・COX-2 および
PPAR を標的とした精油成分の機能性評価．
第 54 回日本脂質生化学会 (2012年6月8
日 九州大学百年講堂)

30 滝澤祥恵, 勝川路子, 岩佐千絢, 越地聡
美, 高井綾子, 杉本圭一郎, 藤澤浩次, 中田
理恵子, 井上裕康・COX-2 および PPAR を
標的としたニンニク油の機能性評価．第 66
回日本栄養・食糧学会大会(2012年5月20
日 東北大学)

31 中田理恵子, 小菅由希子, 滝澤祥恵, 高
井綾子, 井上裕康・PPAR を介したレスベ
ラトロールの作用と系統差による効果の相
違．第 66 回日本栄養・食糧学会大会(2012
年5月20日 東北大学)

32 滝澤祥恵, 中田理恵子, 井上裕康
COX-2 発現抑制、PPAR 活性化を指標とした
ニンニク油の機能性評価．第 64 回日本家政
学会大会(2012年5月13日 大阪市立大学)

〔図書〕(計 1 件)

井上裕康, 滝澤祥恵, 中田理恵子・健帛
社.食品因子による栄養機能制御:第9章 北
海道で命名されたレスベラトロールの PPAR
活性化を介した機能性．2015, 283
(130-143)．

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://narawuffc2.p1.bindsite.jp/index.html>

[http://koto10.nara-wu.ac.jp/Profiles/5/0000
469/profile.html](http://koto10.nara-wu.ac.jp/Profiles/5/0000469/profile.html)

6. 研究組織

(1)研究代表者

井上 裕康 (INOUE, Hiroyasu)
奈良女子大学・生活環境科学系・教授
研究者番号: 40183743

(2)研究分担者

中田 理恵子 (NAKATA, Rieko)
奈良女子大学・生活環境科学系・講師
研究者番号: 90198119

(3)連携研究者
なし