

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26292144

研究課題名(和文) 酵素処理卵白に由来する脂肪酸合成酵素阻害ペプチドの機能とその応用

研究課題名(英文) Function of the fatty acid synthase inhibiting peptides derived from the enzyme-processed egg white and its applications

研究代表者

大塚 彰(OHTSUKA, Akira)

鹿児島大学・農水産獣医学域農学系・教授

研究者番号：10233173

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではペプシン・熱処理オボアルブミン画分(PHOVA)およびPHOVA中に含有される脂肪酸合成酵素(FAS)阻害ペプチド(WTSSN)の効果の検証とその応用を目指した。まず、肥満・Ⅱ型糖尿病モデルマウスへのPHOVA給与は血糖値の上昇を顕著に抑制するなどの糖質代謝改善効果を示した。次に、ニワトリへのPHOVA給与は血液中中性脂肪濃度の低下および肝臓中性脂肪の蓄積の低減などの脂質代謝改善効果を示した。そして、WTSSNおよび多価不飽和脂肪酸(PUFA)はHepG2培養肝細胞の脂肪蓄積を抑制した。また、6系PUFAが最も強いFAS阻害作用を示すことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to verify the ameliorating effects of the pepsin and heat-processed ovalbumin fraction (PHOVA) and the fatty acid synthase (FAS) inhibiting peptide (WTSSN) contained in PHOVA on sugar and lipid metabolism. The feeding of PHOVA to the obese and type II diabetes model mice remarkably suppressed the blood glucose concentration, showing an ameliorating effect of carbohydrate metabolism. The feeding of PHOVA to chickens reduced the blood and hepatic triacylglycerol concentration, showing an ameliorating effect of lipid metabolism. WTSSN and polyunsaturated fatty acid (PUFA) suppressed triacylglycerol accumulation in HepG2 hepatocytes. Moreover, 6 PUFAs showed the strongest inhibitory effect on FAS activity.

研究分野：動物栄養学, 飼料化学

キーワード：卵白 脂肪酸合成酵素 ペプチド 脂質代謝改善 畜産物利用 多価不飽和脂肪酸 マウス ニワトリ

1 . 研究開始当初の背景

脂肪酸合成酵素 (Fatty Acid Synthase, FAS) は、細胞膜の形成や脂肪形態としてのエネルギーの貯蔵など生命活動に必要な脂肪酸の合成を行う。その一方で、肥満治療や脂質代謝改善において、FAS 活性の阻害を介した脂肪酸および脂肪合成の抑制が有効であるため、様々な FAS 阻害剤が発見あるいは開発されてきた (Bacteriol Rev, 40, 681, 1976; Cancer Res, 58, 4611, 1998; Bioorg Med Chem Lett, 21, 5924, 2011; Carbohydr Res, 346, 1302, 2011)。しかし、いずれも煩雑な合成・精製過程を必要とする化合物であり、また副作用が問題となり広範な実用には至っていない。

筆者らは、平成 21 ~ 23 年度科研費挑戦的萌芽研究「酵素処理卵白タンパク質による脂質代謝改善とその分子機構 (課題番号 21650181)」において、ニワトリ卵白アルブミン (Ovalbumin, OVA) のペプシン消化および加熱処理画分 (Pepsin- and Heat-processed fraction of OVA, PHOVA : 「卵白アルブミン分解物を含む脂質代謝改善剤 特許第 5950395 号」として出願登録済) 中に FAS 阻害ペプチドを発見した。本ペプチドは OVA 中の 267-271 番目の 5 個のアミノ酸配列 Trp-Thr-Ser-Ser-Asn (WTSSN) より構成される分子量 593.4 のペプチドであることを明らかにした。そして、WTSSN は精製 FAS の活性を直接的に阻害する、WTSSN は培養肝細胞の脂肪酸合成を抑制する、WTSSN を含有する PHOVA (WTSSN を 0.1 ~ 0.2% 含有) の給与は脂質代謝を改善することを見出している。

現在、ペプチド態の FAS 阻害剤としては WTSSN が唯一であり、ニワトリ卵白という食品由来であることに加え、生体内では不要な WTSSN は内因性ペプチダーゼによって速やかにアミノ酸にまで分解されるため、副作用も少ないと想定される。また、ニワトリ卵白からの大量調製が可能であり、加えて、低分子ペプチドであるため人工合成ならびに取り扱いも容易である。このように WTSSN は従来の FAS 阻害剤と比べて経済性、利便性、安全性に優れるため、多様な分野への応用が考えられる。

多価不飽和脂肪酸 (PUFA)、特に ω 3/ ω 6 系 PUFA には血液の中性脂肪やコレステロール濃度を低下、また腹腔内脂肪の蓄積を低減させるなどの脂質代謝改善作用が知られている。PUFA は細胞内に取り込まれ、PPAR α のリガンドとして働き、脂肪酸 β 酸化関連因子の遺伝子発現の増加を介して、脂肪酸 β 酸化を活性化する。その結果、脂質代謝改善効果を示すとされている。しかし、脂肪酸合成系への影響や FAS タンパク質の機能調節に対する直接的な作用についてはあまり調べられていない。筆者らは、代表的な ω 3 系 PUFA であるエイコサペンタエン酸が、FAS の脂肪酸合成機能を直接的に阻害することを見出している。

2 . 研究の目的

本研究では、PHOVA 中に見出された WTSSN の機能を明らかにし、PHOVA および WTSSN の多様な分野への応用を目指すことを目的とした。また、これに加えて PUFA による FAS の活性阻害の特性について調べることも目的に加えた。

3 . 研究の方法

(1)平成 26 年度 : PHOVA 給与がマウスの血糖値と脂質代謝に及ぼす影響

糖質および脂質代謝改善効果を有する機能性食品素材としての PHOVA の効果を調べるために、マウスを用いて血糖値と脂質代謝に及ぼす影響を調べた。

PHOVA 調製法 : OVA を純水に懸濁、6N-HCl で pH を約 1.5 に調整し、ペプシンで加水分解 (酵素 : OVA=1 : 75, 37 , 24 時間) を行った。Ca(OH)₂ で中和後、加熱 (95 , 30 分) して反応を停止した。遠心分離 (5,900 × g, 30 分) によって不溶性の熱凝固画分を除去し、スプレードライヤーによって上清画分の乾燥粉末化を行い、PHOVA 標品を得た。本品を以降の動物実験に使用した。

動物実験 (H26 マウス) : 発症機構の異なる二種類の肥満・型糖尿病モデルマウス (C57BLKS/J Iar-+Leprdb/+Leprdb および KK-Ay/TaJc1) を用いて動物実験を行った。5 週齢雄マウスを Control 区および PHOVA 区に分け、Control 区のマウスにはカゼインを唯一のタンパク質源とした高スクロース食を、PHOVA 区のマウスには PHOVA を唯一のタンパク質源とした高スクロース食を自由摂取させた。両区の精製食は AIN93 組成に準じて配合し、スクロース含量は 50%、CP 含量は 18% とした。3 週間精製食で飼育した後、マウスを解体して、血液、臓器・組織を採取し、分析に供した。血液は中性脂肪、総コレステロールおよびグルコースの各濃度の測定に用いた。肝臓は脂質含量および遺伝子発現量の測定に用いた。

動物実験 (H26 マウス) : 5 週齢近交系マウス (C57BL/6JJms Slc) を用いて、耐糖能試験を行った。Control 区、OVA 区、PHOVA 区の 3 つの精製食区を設定し、Control 区のマウスにはカゼインを唯一のタンパク質源とした高スクロース食を、OVA 区には OVA を唯一のタンパク質源とした高スクロース食を、PHOVA 区には PHOVA を唯一のタンパク質源とした高スクロース食をそれぞれ自由摂取させた。3 区の精製食は AIN93 組成に準じて配合し、スクロース含量は 50%、CP 含量は 18% とした。精製食給与開始から約 7 週間後に耐糖能試験を行った。ゾンデを用いてマウスにグルコース (1.0g/kg 体重) を経口的に投与し、経時的 (投与直前、15、30、60、90、120 分時) に尾静脈より採血して血糖値の変化を調べた。52 日目にマウスの解体を行い、血液および組織を採取して分析に用いた。

(2)平成 27 年度：ブロイラーの腹腔内脂肪蓄積に対する PHOVA 給与の影響

ブロイラーは育種選抜や飼養管理技術の発達によって大型化が進んだが、それに伴い腹腔内脂肪の過度な蓄積が問題となっている。そこで PHOVA の腹腔内脂肪蓄積低減効果に着目した。

予備試験として7日齢のチャンキー系雄ブロイラー(ROSS308)を対照区およびPHOVA区に分け、対照区には大豆粕ベースの飼料(CP22%)を、PHOVA区にはPHOVAを23%含有した飼料(CP22%)をそれぞれ自由摂取させ、14日齢時に解体を行った。その結果、PHOVA区では飼料摂取量が低下し、成長が抑制されたため、PHOVAの効果を確認することができなかった。しかし、腹腔内脂肪の減少割合は、他の組織と比較して大であった。

動物実験 (H27 ニワトリ)：予備実験の結果を踏まえ、飼料摂取量の差による影響を排除するため、強制給餌により飼料給与量を区間で揃えて、PHOVAが脂質代謝特性に及ぼす影響を調べた。14日齢の同上雄ブロイラーを対照区およびPHOVA区に分けて試験を行った。対照区には、カゼインを唯一のタンパク質源とした精製飼料(CP22%、代謝エネルギー3.2Mcal/kg)を、PHOVA区にはPHOVAを唯一のタンパク質源とした精製飼料(CP22%、代謝エネルギー3.2Mcal/kg)を、それぞれ1回あたり8gを1日5回強制的に給与した。強制給餌に際しては、飼料と水を混合してスラリー状に調整し、チューブを素嚢内に挿入して設定量の飼料を投与した。21日齢時にヒナを解体して血液および組織を採取して分析に用いた。Folch法に準じて肝臓から総脂質の抽出を行い、市販分析キットによる中性脂肪の定量に用いた。

(3)平成 28 年度：HepG2 培養肝細胞の脂肪蓄積に対する WTSSN の影響

培養細胞を用いて、FAS 阻害ペプチド WTSSN が脂肪蓄積に及ぼす影響を検証した。

細胞実験 (H28 細胞)：HepG2 ヒト肝癌由来細胞株の脂肪蓄積に対する WTSSN 投与の影響を調べた。HepG2 細胞をコンフルエントになるまで増殖させ、パルミチン酸：オレイン酸(1:2)混合液による脂肪蓄積の誘導を行った。誘導開始時より、培地に WTSSN (500 μM)を添加し、24時間後に Oil red O 染色による蓄積油滴の確認を行い、染色細胞の吸光度(510nm)を測定した。

細胞実験 (H28 細胞) PUFA が HepG2 細胞の脂肪蓄積に及ぼす影響についての検証も行った。PUFA としてはアラキドン酸(AA)およびエイコサペンタエン酸(EPA)をそれぞれ最終濃度 100μMになるように培地に投与した。

(4)平成 29 年度：PUFA による FAS の活性阻害の特性

PUFA 分子の炭素数、二重結合の数と位置に着目したインビトロ実験(H29インビトロ)を行った。FASの脂肪酸合成活性はマロニルCoAおよびアセチルCoA存在下でのNADPHの消費速度として表すことができる。そこでFAS活性測定時にアッセイ系にPUFAを同時に添加してNADPH消費速度を測定し、その減少割合によってFAS残存活性を算出した。

FAS活性に対するPUFA分子中の炭化水素鎖長(炭素数)が及ぼす影響の検証については、二重結合数が1個で炭素数が18個のオレイン酸(ω9,18:1, 9), 20個の11-エイコセン酸(ω9,20:1, 11), 22個のエルカ酸(ω9,22:1, 13)を用いた。二重結合数が及ぼす影響の検証については、炭素数が20で二重結合数が0個のアラキジン酸(20:0), 1個の11-エイコセン酸(ω9,20:1, 11), 2個の11,14-エイコサジエン酸(ω6,20:2, 11,14), 3個の8,11,14-エイコサトリエン酸(ETA, ω6,20:3, 8,11,14), 4個のアラキドン酸(ω6,20:4, 5,8,11,14), 5個のエイコサペンタエン酸(ω6,20:5, 5,8,11,14,17)を用いた。二重結合の位置が及ぼす影響の検証については、炭素数20個で二重結合をω3位に持つ11,14,17-ETA(ω3,20:3, 11,14,17), ω6位に持つ8,11,14-ETA(ω6,20:3, 8,11,14), ω9位に持つ5,8,11-ETA(ω9,20:3, 5,8,11)を用いた。なおポジティブコントロールとしてFAS阻害剤セルレニンを用いた。各PUFAおよびセルレニンの濃度は全て100 μMに統一した。

4. 研究成果

(1)平成 26 年度：PHOVA 給与がマウスの血糖値と脂質代謝に及ぼす影響

動物実験 (H26 マウス)：C57BLKS/J Iar+Leprdb/+Leprdb マウスにカゼイン+高スクロース食を給与すると血糖値は 677mg/dL に上昇したが、PHOVA+高スクロース食を給与すると 291mg/dL (P<0.005) にまで顕著に抑制された(図1上左)。中性脂肪濃度は PHOVA+高スクロース食を給与で、減少する傾向にあった。総コレステロール濃度は有意に (P<0.05) 減少した(図1上右)。筋細胞におけるグルコース取込みに重要な IGF-1 受容体、インスリン受容体、グルコース輸送体 (GLUT4) の各 mRNA の発現量(腓腹筋組織)は PHOVA 食給与で有意に増加しており、骨格筋におけるグルコース取込み増加が示唆された(図2上, 下左)。

動物実験 (H26 マウス)：KK-Ay/TaJcl マウスにカゼイン+高スクロース食を給与すると血糖値は 565mg/dl に上昇したが、PHOVA+高スクロース食を給与すると 351mg/dl (P<0.05) にまで抑制された。中性脂肪濃度は PHOVA+高スクロース食給与で、有意に減少し (P<0.05), 総コレステロール濃度に変化はなかった(図1下)。骨格筋組織においては GLUT4 の mRNA 発現量が PHOVA 食給与で有意に増加していた(図2下右)。

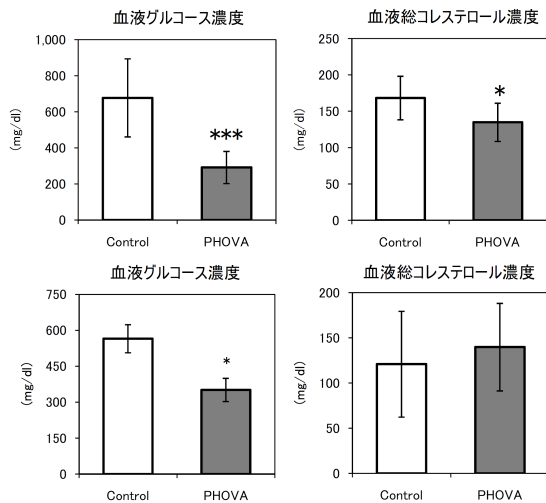


図1 肥満・型糖尿病モデルマウスの血液グルコースおよび総コレステロール濃度に及ぼす PHOVA 食給与の影響(動物実験 :H26 マウス)

上段, C57BLKS/J Iar+Leprdb/+Leprdb マウスの値
下段, KK-Ay/TaJc1 マウスの値 . Control, カゼイン + 高スクロース食区 ; PHOVA, PHOVA + 高スクロース食区

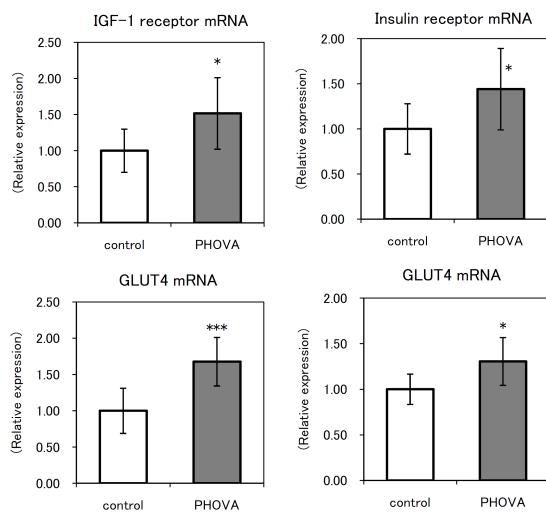


図2 肥満・型糖尿病モデルマウスの骨格筋グルコース代謝関連因子の遺伝子発現量に及ぼす PHOVA 食給与の影響(動物実験 :H26 マウス)

上段左の IGF-1 受容体, 上段右のインスリン受容体, 下段左のグルコース輸送体の各 mRNA 量のグラフは C57BLKS/J Iar+Leprdb/+Leprdb マウスの値 . 下段右のグルコース輸送体の mRNA 量のグラフは KK-Ay/TaJc1 マウスの値 . Control, カゼイン + 高スクロース食区 ; PHOVA, PHOVA + 高スクロース食区 . 数値は Control を 1 とした相対値 .

動物実験 (H26 マウス) : 耐糖能試験において, マウスの血液グルコース濃度(血糖値)は全ての食事区でグルコース投与 15 分後に大きく上昇したが, 30 分以降は PHOVA 食区の血液グルコース濃度は他の 2 区と比較して有意に低い値を示した(図3). 解体時の血液グルコース濃度は PHOVA 区が最も低い値を示した。

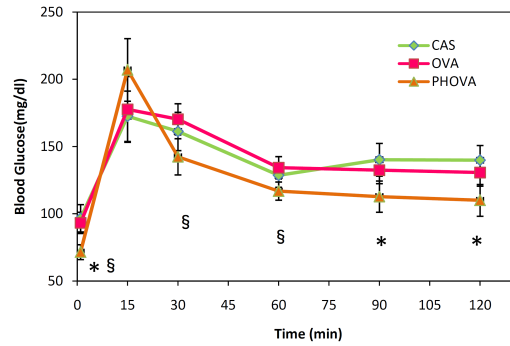


図3 耐糖能試験:血液グルコース濃度の経時的変化(動物実験 :H26 マウス)

*, PHOVA 区と Casein 区間に有意差 (P<0.05)

§, PHOVA 区と OVA 区間に有意差 (P<0.05)

(2)平成 27 年度:プロイラーの腹腔内脂肪蓄積に対する PHOVA 給与の影響

動物実験 (H27 ニワトリ): 強制給餌によって区間の飼料投与量を同一にすれば, 増体量に差は無くなった。PHOVA 飼料区においては血液中中性脂肪濃度および肝臓の脂肪含量が共に有意に減少した(図4)。これより, ニワトリにおいても, PHOVA は体脂肪の蓄積の抑制と血液中中性脂肪濃度の低下に効果があることが分かった。

しかしながら, PHOVA は強い苦みと酸味を呈し, そのため特にニワトリでは飼料摂取量が大きく抑制されることが明らかとなった。

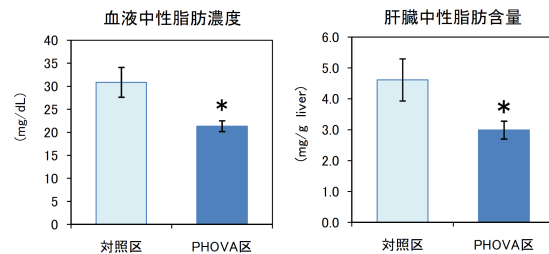


図4 プロイラーの血液および肝臓中性脂肪濃度に及ぼす PHOVA 給与の影響(動物実験 :H27 ニワトリ)

対照区にはカゼイン精製飼料を PHOVA 区には PHOVA 精製飼料をそれぞれ同量強制給餌 .

(3)平成 28 年度: HepG2 培養肝細胞の脂肪蓄積に対する WTSSN の影響

細胞実験 (H28 細胞) : パルミチン酸: オレイン酸の誘導時には Oil red O で染色される油滴が顕著に増加すること, ならびに染色細胞の吸光度を直接測定することで, 脂肪蓄積の度合いを容易に数値化することが可能であることが確認された。次に細胞を回収して, トリグリセリド含量を測定した。その結果, パルミチン酸: オレイン酸の誘導により脂肪蓄積が 20 倍以上に顕著に増加するが, WTSSN を投与すると, 脂肪蓄積は増加するが(17.5 倍), 有意に抑制 (P<0.05) されることが確認できた(図5)。このトリグリセリド含量の結果と Oil red O 染色細胞の吸光度

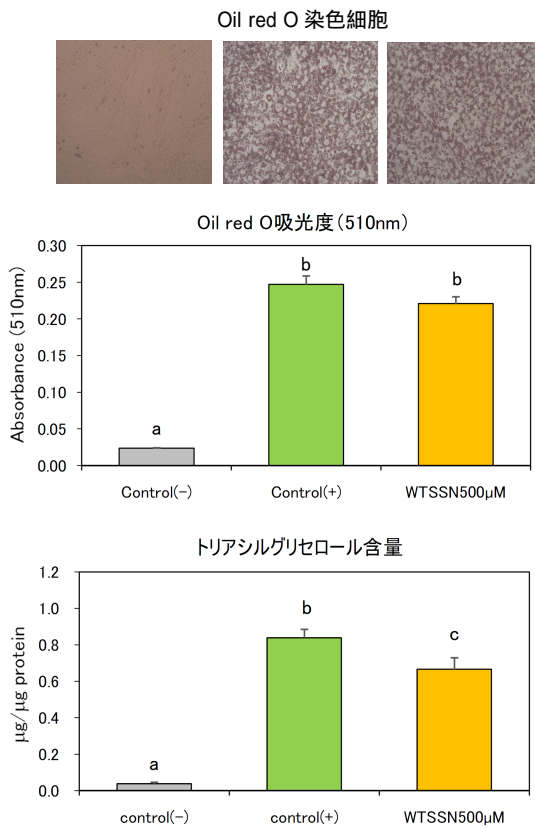


図5 HepG2 細胞の脂肪蓄積に対する WTSSN 投与の影響 (細胞実験 1: H28 細胞)
 上段, Oil red O 染色細胞の顕微鏡画像. それぞれ下のグラフの区分に対応. 中段, Oil red O 染色細胞の吸光度; 下段, 細胞のトリアシルグリセロール含量. Control(-), 脂肪蓄積誘導無し; Control(+), 脂肪蓄積誘導有り; WTSSN, 脂肪蓄積誘導有り + WTSSN 投与. 異なる英文字間に有意差有り (P<0.05)

の結果はほぼ同様であった。以上より HepG2 細胞における WTSSN の脂肪蓄積抑制効果が示された。

細胞実験 (H28 細胞): アラキドン酸 (AA) およびエイコサペンタエン酸 (EPA) の両者は脂肪蓄積を有意に抑制した (図 6)。この際 脂肪酸・脂肪合成系因子である FAS,

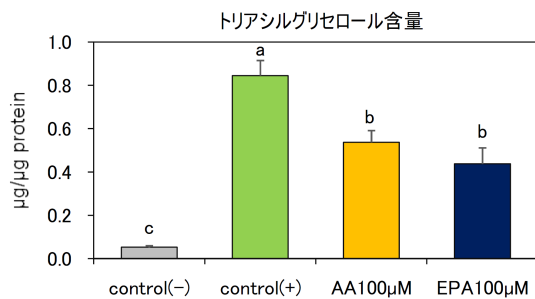


図6 HepG2 細胞の脂肪蓄積に対するアラキドン酸 (AA) およびエイコサペンタエン酸 (EPA) 投与の影響 (細胞実験 : H28 細胞)
 Control(-), 脂肪蓄積誘導無し; Control(+), 脂肪蓄積誘導有り; AA, アラキドン酸; EPA, エイコサペンタエン酸. 異なる英文字間に有意差有り (P<0.05)

アセチル CoA カルボキシラーゼ (ACC-1), ジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ (DGAT-1) の各 mRNA 発現量を調べたところ, 3者はアラキドン酸 (AA) およびエイコサペンタエン酸 (EPA) によって顕著に抑制されることが明らかとなった (図 7)。脂肪酸β酸化系因子の mRNA 発現量も抑制されていたが, 脂肪酸・脂肪合成系因子ほど顕著な抑制ではなかった。

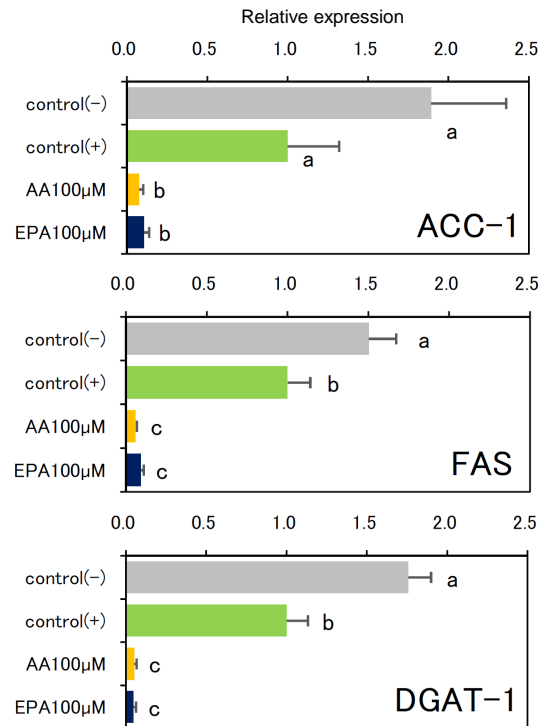


図7 HepG2 細胞の脂肪酸・脂肪合成系因子の遺伝子発現量に対するアラキドン酸 (AA) およびエイコサペンタエン酸 (EPA) 投与の影響 (細胞実験 : H28 細胞)
 Control(-), 脂肪蓄積誘導無し; Control(+), 脂肪蓄積誘導有り; AA, アラキドン酸 100μM; EPA, エイコサペンタエン酸, 100μM. ACC-1, アセチル CoA カルボキシラーゼ; FAS, 脂肪酸合成酵素; DGAT-1, ジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ. 数値は Control(+) を 1 とした相対値. 異なる英文字間に有意差有り (P<0.05)

(4)平成 29 年度: PUFA による FAS の活性阻害の特性

インビトロ実験 (H29 インビトロ): PUFA 分子中の炭素数が FAS 活性に及ぼす影響を検証したところ, まず, 二重結合数が 1 個で炭素数が異なる場合, オレイン酸 (ω9,18:1, 9) は FAS 阻害剤セルレニンと同等の阻害作用を示したが, 11-エイコセン酸 (ω9,20:1, 11) およびエルカ酸 (ω9,22:1, 13) は阻害作用を示さなかった。

次に, 二重結合の数が FAS 活性に及ぼす影響の検証したところ, 結合数が 2 個のエイコサジエン酸 (ω6,20:2, 11,14) はほとんど阻害作用を示さなかったが (FAS 残存活性は 91%), 結合数が 3 個のエイコサトリエン酸

(ETA, ω 6,20:3, 8,11,14)になると, 阻害作用が急激に強まり, FAS 残存活性は 22%となり, 結合数が 4 個のアラキドン酸 (ω 6,20:4, 5,8,11,14) が最も強い阻害作用を示し, FAS 残存活性は 12%にまで阻害された。一方, 二重結合数が 5 個のエイコサペンタエン酸 (ω 3,20:5, 5,8,11,14,17)になると残存活性は 35%となり, 阻害作用は弱まった(図 8)。

アラキドン酸 (ω 6,20:4, 5,8,11,14) は濃度依存的に FAS 活性を阻害し, IC50 値は 32.9 μ M であった。二重結合位置が及ぼす影響の検証においては, ω 6 位に二重結合を持つ 8,11,14-エイコサトリエン酸 (ω 6,20:3, 8,11,14) が最も強い阻害作用を示し, その際の FAS 残存活性は 22%であった(図 9)。8,11,14-エイコサトリエン酸は濃度依存的に FAS 活性を阻害し, IC50 値は 42.2 μ M であった。

以上より PUFA が FAS の脂肪酸合成を直接的に阻害し, 炭素数 20 個で ω 6 位以降に二重結合を 3 個以上有する PUFA が強い FAS 阻害作用を示すことが明らかとなった。

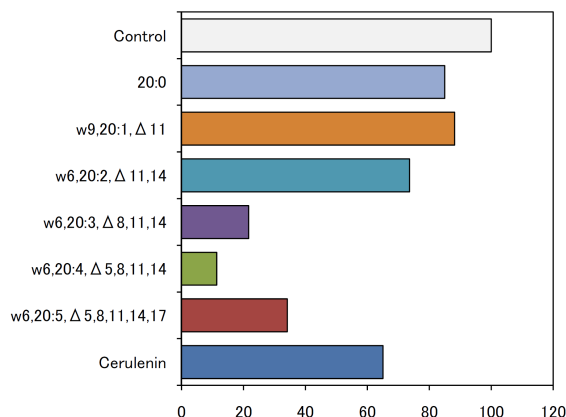


図 8 FAS の脂肪酸合成活性に対する各種 PUFA の阻害作用: 二重結合数の影響 (H29 インビトロ実験)

20:0, アラキジン酸; ω 9,20:1, 11, 11-エイコセン酸; ω 6,20:2, 11,14, 11,14-エイコサジエン酸; ω 6,20:3, 8,11,14, 8,11,14-エイコサトリエン酸; ω 6,20:4, 5,8,11,14, アラキドン酸; ω 6,20:5, 5,8,11,14,17, エイコサペンタエン酸. Control を 100 とした相対値で表示.

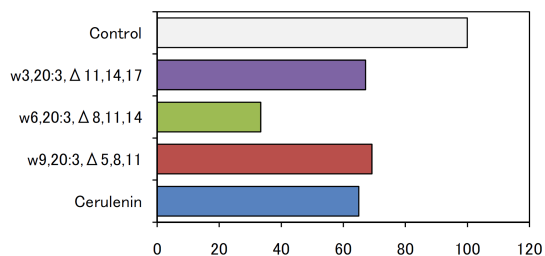


図 9 FAS の脂肪酸合成活性に対する各種 PUFA の阻害作用: 二重結合の位置の影響 (H29 インビトロ実験)

ω 3,20:3, 11,14,17, 11,14,17-エイコサトリエン酸; ω 6,20:3, 8,11,14, 8,11,14-エイコサトリエン酸; ω 9,20:3, 5,8,11, 5,8,11-エイコサトリエン酸. Control を 100 とした相対値で表示.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

Hirofumi Enomoto, Kei Sato, Koji Miyamoto, Akira Ohtsuka, Hisakazu Yamane Distribution Analysis of Anthocyanins, Sugars, and Organic Acids in Strawberry Fruits Using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Imaging Mass Spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 66 (19), 2018, 査読有

Hirofumi Enomoto, Takuya Sensu, Kei Sato, Futoshi Sato, Thanai Paxton, Emi Yumoto, Koji Miyamoto, Masashi Asahina, Takao Yokota, Hisakazu Yamane. Visualisation of Abscisic Acid and 12-oxo-Phytodienoic Acid in Immature Phaseolus Vulgaris L. Seeds Using Desorption Electrospray Ionisation-Imaging Mass Spectrometry. Scientific Reports, 7, 1-8, 2017, 査読有

[学会発表] (計 3 件)

川口真奈, 野島敏, 井尻大地, 山内陽子, 藤田芳和, 井尻哲, 大塚彰. 米糠外皮の給与がラットの脂肪蓄積と便通に及ぼす影響. 日本畜産学会 第 119 回大会, 2015 年 3 月 28 日, 宇都宮大学

島元紗希, 石丸善貴, 井尻大地, 大塚彰. 初生ヒナへの 2 アドレナリン受容体作動薬の持続的投与が骨格筋の発達へ及ぼす影響. 日本畜産学会 第 119 回大会 2015 年 3 月 28 日, 宇都宮大学

石丸善貴, 古川愛理, 島元紗希, 井尻大地, 大塚彰. カプサイシンの飼料投与が初生ヒナの骨および骨格筋の発達に与える影響. 日本家禽学会 2015 年度春季大会 2015 年 3 月 30 日, 宇都宮大学

[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] 無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大塚 彰 (OHTSUKA Akira)

鹿児島大学・農水産獣医学域農学系・教授
研究者番号: 10233173

(2) 研究分担者

榎元 廣文 (ENOMOTO Hirofumi)

帝京大学・理工学部・講師

研究者番号: 30609392

井尻 大地 (IJIRI Daichi)

鹿児島大学・農水産獣医学域農学系・准教授
研究者番号: 50551090