

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10466

研究課題名(和文) うっ滞性乳腺炎の食品成分による重篤化機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of the mechanism of the intensification of stagnation mastitis severity with the food ingredient

研究代表者

江藤 望 (Eto, Nozomu)

宮崎大学・農学部・准教授

研究者番号：90232959

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：有用な母乳哺育を阻害する要因の一つとして乳腺炎が挙げられる。研究代表者らは動物実験により、乳腺炎の発症原因に食餌成分だけでは不十分であるが、乳汁の貯留によって起きたうっ滞性乳腺炎が日常生活で摂取する程度のスクロースによって重篤化することを見出していた。スクロースの摂食は肝臓にも炎症をもたらすため、肝臓の炎症と乳腺炎との関係を検討した。その結果、乳腺炎は肝臓の炎症とは独立しているものの、高脂肪・高スクロース食を摂食した結果、肝臓由来のLDLが乳腺組織に影響を与えている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

母乳哺育は母児に対して好ましい影響を与えることから、ユニセフ、WHOなどの機関は母乳哺育を推奨している。しかし、乳腺炎の発症により授乳が困難になるケースがある。乳腺炎は強い炎症を伴う乳房疾患の総称で、授乳中の母親のうち9-33%が発症する。乳汁の貯留が引き金となる「急性うっ滞性乳腺炎」に食事成分の関与が疑われていたが科学的な根拠はなかった。しかし、研究代表者らはうっ滞性乳腺炎が食事成分によって重篤化すること等を見出し、初めて科学的な根拠を与えた。

研究成果の概要(英文)：Mastitis is one of the inhibitory factors in beneficial breastfeeding. We have found that specific dietary ingredients alone are inadequate as the cause of mastitis. However, we have found that "congestive mastitis" caused by milk congestion is aggravated by ingested sucrose daily. Since eating sucrose also causes inflammation in the liver, the relationship between liver inflammation and mastitis was investigated. As a result, although mastitis is independent of liver inflammation, it was suggested that LDL derived from the liver might affect the mammary gland tissue due to eating a high-fat, high-sucrose diet.

研究分野：細胞生化学及び健康科学

キーワード：mastitis

1. 研究開始当初の背景

母乳には脂質やタンパク質などの栄養素や、抗菌効果を有するラクトフェリンなどが含まれ、乳幼児の成長に有用な食品である。一方、母親に対しては、母乳を与えることで乳がんや卵巣がんの発生を低減させ、母児の愛着形成にも重要な役割を果たしていることも明らかになっている。このように、母乳哺育は母児に対して好ましい影響を与えることから、ユニセフ、WHOなどの機関は母乳哺育を推奨している。しかし、乳腺炎の発症により授乳が困難となるケースがある。

乳腺炎は強い炎症を伴う乳房疾患の総称である。授乳中の母親のうち9~33%が発症し、また、そのうちのほとんど(74~95%)が授乳開始から3か月の間に経験する。処置が遅れると腫瘍へと進展し、母乳哺育を妨げる要因となり、最悪の場合は外科的な処置が必要となる。乳腺炎には、急性うっ滞性乳腺炎と急性化膿性乳腺炎がある。急性うっ滞性乳腺炎は排乳不足による乳汁のうっ滞に加え、疲労やストレスも発症の要因になりうる。一方、急性化膿性乳腺炎は乳汁のうっ滞に加えて、大腸菌や黄色ブドウ球菌などの細菌の感染によって炎症が重症化した状態のことを指し、ウシやヒツジなどの産業動物ではしばしば問題になっている。

一方で、スクロースや脂質を摂取することにより肝臓で炎症がもたらされることがよく知られている。例えば、脂質とスクロースを多く含む食餌はケトヘキソキナーゼに依存してマウスの肝臓に炎症をもたらす、TNF- α やMCP-1、CD68などの炎症性サイトカインやケモカインの発現を促すし、グルコースとフルクトースを1:1で含んだ食餌よりもスクロースを含んだ食餌を摂食したラットにおいて肝臓でTNF- α 、MCP-1の発現が有意に上昇する。また、肝臓だけでなくその他の組織についても、脂質やスクロースの影響を受ける可能性があることが実験的に証明されている。高脂質高スクロース食および高脂質高フルクトース食はマウスにディスバイオーシス(腸内菌共生バランス失調)や腎臓における酸化ストレスをもたらす、大腸や腎臓で炎症を引き起こす。また、高脂肪高糖質食を摂食したマウスは内臓脂肪の蓄積および炎症を引き起こすが、それに内皮型NO合成酵素(eNOS)が関与している。乳腺組織についても摂取する食事成分との関連性が示唆されている。日本では古くより柿、梨、カボチャ、甘いもの、脂っこいものなどを摂取することは禁忌とされてきており、WHOも脂肪分や塩分含量の多い食事が乳腺炎のリスクファクターになる可能性を指摘している。しかし、これらの知見は食事と乳腺炎の関連性を実験科学的に検証したものではない。また、我々が知りうる限りその関連性を科学的に実証した例は未だ報告されていない。

そこで代表研究者らは食事と乳腺炎との関連を検討する目的で研究を実施してきた。先ず、マウスに乳腺炎を発症させる実験動物モデルを開発した。また、食事成分として糖質に着目しスクロースを50%含む食餌を与えたマウスでは、コントロールであるマルトースを50%含む食餌を与えたマウスと比較して、乳腺組織に遊走している好中球数が有意に多いことを示している。さらに、乳腺炎を重篤化させる食餌中のスクロース濃度は米国人女性の平均摂取量である20%であることを示した。

2. 研究の目的

高スクロース高脂質食の摂食により肝臓で炎症が生じる事が知られている。食餌成分に起因する乳腺の炎症が肝臓の炎症に依存しているのかどうか検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 動物飼料調製

飼料はカゼイン、 β -コーンスターチ、セルロース、コーンオイル、ミネラル Mix、ビタミン Mix、スクロース、マルトース、DL-メチオニン、重酒石酸コリン、ラードを用いて、AIN-76 標準組成 (AIN 1977) を改変した Normal Diet (ND)、High Sucrose (HS)、High Fat (HF)、High Fat High Sucrose (HFHS) を作製した。尚、飼料のエネルギーは Atwater 係数を用いて算出した。

(2) 飼育条件

8週齢の Slc:ddY 雌マウスおよび雄マウスを購入受け入れから7日間は順応期間として LabDiet®5L37 を自由摂食させた。飼育室は5:00点灯、19:00消灯とし(明期14時間、暗期10時間)、温度、湿度を一定とした。順応期間後、雌マウス2匹と雄マウス1匹を同じケージに入れ交配させた。膣栓が確認できるか膣スミアの顕鏡により妊娠が確認できた雌マウスは順次、ND群、HS群、HF群、HFHS群に分け(各n=7)、調製した飼料を自由摂食させ、体重・摂食量の記録を開始した。飼育にはおがくずを底に敷き詰めたプラスチックゲージを使用し、それぞれ単独で飼育した。また営巣材としてシェファードシャック・ドームを用いた。産後7日後にそれぞれ仔マウスが10匹になるように仔マウスを取り出し(あるいは加え)仔マウス数を揃えた。産後18日目に全ての仔マウスを、離乳期間が24時間となるように親マウスから引き離れた。これによ

って乳腺の腺房組織内への乳の貯留を誘導した。本動物実験は宮崎大学長から承認された計画に基づき、宮崎大学動物実験規則を遵守して実施した。

(3) 試料採取

セボフルランの深麻酔下で心採血により安楽死させ、乳腺（左右4番目）肝臓を採取した。血清は定法により分離し-80 で保管した。肝臓は外側右葉を、乳腺組織は乳頭周りを切り取りホルマリン固定を行った。また、肝臓の外側右葉および残りの乳腺組織は液体窒素で瞬間凍結・破碎後、-80 で保管した。

(5) 組織の分析と統計解析

HE染色、抗myeloperoxidase (MPO)抗体を用いた免疫組織化学染色、抗リン酸化NF- κ B p65 (Ser536)抗体及び抗NF- κ B p65抗体を用いたウエスタンブロットは、定法通り行った。乳腺組織の全コレステロール測定は、ラボアッセイ™コレステロールを用いて行った。4群間の統計学的差異はone-way ANOVA with Tukey's testを用いて行った。

(6) マイクロアレイ解析

全RNAの抽出にはRNeasy mini kitを用い、QCチェックによりRNAの健全性に問題がないことを確認後、Clariom™ S assay, Mouse解析をFilgen社に委託した。また、解析セットは、以下の通りとした（R4は乳腺組織の右側4番目を指す）。

Set# of DNA microarray			
Set #	Test sample	vs	Control Sample
1	HFHS_R4	vs	ND_R4
2	HFHS_R4	vs	HF_R4
3	HFHS_Liver	vs	ND_Liver
4	HFHS_R4	vs	HFHS_Liver

Set #毎のデータを「Microarray Data Analysis Tool Ver3.2」を用いて遺伝子発現のGO解析を行った。Set 1(Cont:ND_R4, Test:HFHS_R4) Set 3(Cont:ND_Liver, Test:HFHS_Liver)についてTest Sampleで発現が2倍以上に上昇した遺伝子を抽出し、GO解析ツールの「Gene Ontology」または「GO Slim (GO解析を簡略化したもの)」を用いてGene Ontologyのカテゴリーに分類した。更に、 $p < 0.05$ でZ Scoreが2以上のカテゴリーを抽出した。その中でも、Ontologyが「Biological process」に分類されるカテゴリーについて解析を行った。次いで、Set 1の「Biological process」の遺伝子について『receptor』でキーワード検索を行い、受容体に関する遺伝子を抽出した。

4. 研究成果

(1) ND群、HS群、HF群およびHFHS群の体重増加量とカロリー摂取量

各群の摂食期間中の妊娠期および出産後の体重増加量、カロリー摂取量を測定した。妊娠期間中および出産後から解剖までの体重増加量は全群において有意差はなかった。妊娠・授乳期のフルクトース過剰摂取が胎児のメタボリックシンドロームのリスクを高めるが、母親そのものはメタボリックシンドロームの症状は見られなかったという報告があるように、妊娠中や授乳中では食事成分はそれほど代謝に影響を与えないことが考えられる。

(2) HFHSの摂食は肝臓に炎症を誘導する

HFHS摂食により肝臓で炎症が起きているかどうか確認するため、MPOを免疫組織化学染色し、好中球数を計測した。ND群、HS群、HF群では好中球の肝臓への浸潤はほとんど認められなかったが、HFHS群では血管から肝臓への好中球の浸潤が観察された。また、好中球数はND群と比較してHFHS群で有意に増加しており、HFHS群で肝臓の炎症が誘導されていることが示唆された。これは、妊娠していないマウスにおいて高脂質高糖質の食餌の摂取により肝臓で炎症が生じるとの複数の報告とも一致する。また、カロリー摂取量はND群とHFHS群で有意な差はないことから、HFHS組成に含まれるスクロースとラードが原因で肝臓に炎症がもたらされたと考えられる。

(3) HFHSの摂食によりうっ滞性乳腺炎が重篤化する

肝臓で食餌による炎症が誘発されたことが確認されたので、次に食餌による乳腺への影響を形態学的に評価するため、乳腺組織のパラフィン包埋切片のHE染色を行った。すべての群の乳腺において、腺房内への乳腺上皮細胞の脱落が認められた。これは離乳後に乳腺が退縮し始めた際にみられる形態であり、すべての群で乳腺が退縮の段階にあることを示す。また、HF群およびHFHS群の乳腺では細胞間浮腫が認められた。浮腫とは、乳腺が退縮する際に乳汁の分泌が抑制され、これにより乳汁のラクトース濃度の変化が起こり、それに伴って浸透圧が変化することで腺房の外へ乳汁が漏出したものである。浮腫は乳腺炎を引き起こした組織にみられるもので、

HF 群および HFHS 群の乳腺では炎症が誘導されている可能性があることを意味する。また、退縮が進行した乳腺組織では脂肪細胞が出現することが知られている。HFHS 群の乳腺では脂肪細胞が観察されたことから、他の群よりも比較的、乳腺の退縮が進行していることが示唆された。

次いで、ウエスタンブロットによる NF- κ B 経路の活性化の検証を行った。その結果、全群においてリン酸化 NF- κ B p65 のバンドが検出された。乳腺組織では退縮が進むにつれて NF- κ B 経路が活性化すると報告されていることから、すべての群において乳腺が退縮の段階にあることを示唆している。また、ND 群と比較して HFHS 群では有意に NF- κ B p65 のリン酸化が亢進していることが明らかとなった。これより、ND 群と比較したときに、HFHS 群では乳腺の退縮がより進行しているか、あるいはより強い炎症反応が生じていることが示唆された。

乳腺組織内の好中球を計測することでもマウスの乳腺炎は評価可能である。そこで、MPO の免疫組織化学染色によって乳腺組織内への好中球の浸潤の有無を評価した。ND 群では好中球がほとんど観察されなかったが、HS 群、HF 群、HFHS 群では好中球の浸潤が認められた。また、ND 群と比較して HFHS 群で有意に好中球数が増加していた。このことから、HFHS 群では、乳腺で炎症が生じていることや、退縮が進行していること可能性が強く示唆された。

(4) 乳腺炎の重篤化は肝臓から放出された LDL と関連する可能性がある

高脂質高糖質食の摂食により肝臓で炎症が生じ、さらに炎症を起こした肝臓からは様々な炎症性因子 (MCP-1、TNF- α 、IL-6 等) が放出され、周囲の組織に影響を及ぼしうる。乳のうっ滞によって生じた乳腺炎が、食餌によってさらに重篤化するメカニズムとして、食餌により肝臓で炎症が生じ、放出された炎症性サイトカインを乳腺が受容している可能性を検証した。

まず、肝臓と乳腺組織について ND をコントロールサンプル、HFHS をテストサンプルとして DNA microarray 解析を行った。肝臓 (Set 3) の Z Score > 2 の Biological Process カテゴリーでは、脂質代謝に関わるカテゴリーである「lipid metabolism process」や、物質の輸送に関わるカテゴリーである「transmembrane transport」、「transport」が含まれた。上位のカテゴリーである「Lipid metabolic process」には、コレステロール生合成に関連した遺伝子が含まれるが、これについては、高脂質高スクロース食を摂食したマウスにおいてコレステロール合成酵素の遺伝子発現が上昇したという報告と一致する。一方、炎症に関わるカテゴリーには含まれなかった。

乳腺 (Set 1) の Z Score > 2 の Biological Process カテゴリーには、炎症に関連する term である「regulation of innate immune response」が含まれる「response to stress」や、アポトーシスに関連する term である「intrinsic apoptotic signaling pathway in response to oxidative stress」と「intrinsic apoptotic signaling pathway in response to endoplasmic reticulum stress」が含まれる「immune system process」や、脂質受容体に関連する遺伝子「ApoE」、「ApoD」が含まれる「aging」のカテゴリーが高いスコアを示した。

HFHS 群の肝臓で好中球の浸潤が観察されたが、DNA microarray 解析では炎症に関連するカテゴリーは抽出されなかった。これより、ND 群と比較したときに HFHS 群で肝臓の炎症が有意に亢進しているが、重篤な炎症は生じていないことが示唆された。また、肝臓で重篤な炎症が生じていないにも拘らず、乳腺では炎症に関連する遺伝子が含まれるカテゴリーが高いスコアを示した。

以上より、食餌による乳腺炎の重篤化が、肝臓の炎症とは独立した形で起きていることが示唆された。

次いで、乳腺が血中の食餌由来成分を受容し、炎症を引き起こしている可能性を検証した。乳腺における受容体発現を評価するために Ontology の「Biological Process」に分類される遺伝子群のうち、受容体に関する遺伝子を抽出した。その結果、LDL 受容に関連する「low-density lipoprotein particle receptor catabolic process」、「regulation of low-density lipoprotein particle receptor catabolic process」、「low-density lipoprotein receptor particle metabolic process」が高いスコアを示したため、乳腺が血中の LDL を受容していることが推測された。そこで、乳腺組織中の Total Cholesterol を定量したところ、ND 群および HS 群と比較して HFHS 群で Cholesterol 含量が有意に上昇していた。

マクロファージはアポトーシスを起こして脱落した乳腺上皮細胞を貪食する。事実、乳腺の退縮開始から 4 日目までの間に乳腺中のマクロファージ数が増加することが報告されている。さらに、LDL は脂肪組織において単球の遊走や炎症性サイトカイン (IL-6、IL-8、F4/80、CD11c 等) の発現上昇をもたらすことも報告されている。また、乳腺組織は、乳腺を脂肪細胞が取り囲んでいる構造をとっていることから、乳腺組織中の脂肪細胞は LDL を受容し、サイトカインを放出することでマクロファージの活性を高めている。実際に DNA microarray により、ND 群と比較して HFHS 群では、IL-6 が 1.34 倍、MIP-1 が 1.93 倍、F4/80 が 1.65 倍、CD11c が 1.97 倍に発現が上昇していることが示されている。

したがって、HFHS 食の摂食により、離乳後の乳腺において炎症性サイトカインの発現およびマクロファージによる貪食が亢進し、HFHS 群で乳腺炎の重篤化あるいは退縮の進行が確認されたと考えられる。

また、高脂肪食の摂取によって、マウスの血中 ox-LDL (酸化 LDL) が増加し、腎臓で LOX-1 (Lectin-like oxidized LDL receptor-1) や TGF β (Transforming Growth Factor beta) のタンパク質発現が上昇し、腎臓の繊維化を招くという報告がある。TGF β は乳腺において形態形成・

細胞増殖の負の制御を行い、退縮開始から 6 日目までの間に乳腺で TGF β 発現量が徐々に増加する。さらに、TGF β は授乳期の乳腺組織において炎症及び繊維化を招くことが報告されており、DNA microarray 解析の結果でも TGF β の受容に関する遺伝子発現が上昇していることから、乳腺が食餌によって増加した LDL を受容し、TGF β が発現上昇することで乳腺の退縮が通常よりも早く亢進すると推測された。

本研究においては、共同研究者以外にも大学院生の松田亜沙美氏の多大なる貢献があった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hidemi Hattori, Yuma Hanai, Yuto Oshima, Hiroaki Kataoka, Nozomu Eto	4. 巻 9
2. 論文標題 Excessive Intake of High-Fructose Corn Syrup Drinks Induces Impaired Glucose Tolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 biomedicines	6. 最初と最後の頁 541~541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9050541	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 Tatsuya Oshima, Koki Takahashi, Asuka Inada, Masao Yamasaki, Yumi Yamasaki, Nozomu Eto	4. 巻 360
2. 論文標題 Enhanced water dispersibility and permeability through a Caco-2 cell monolayer of - cryptoxanthin extracted from kumquats by complexation with casein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 129822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2021.129822	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 永瀨 清子, 江藤 望, 有村 保次, 榎原 陽一, 水光 正仁	4. 巻 99
2. 論文標題 完熟きんかん「たまたま」の新しい機能性について—NK細胞賦活効果・抗ストレス効果・抗疲労効果—	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 320-322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.99.6_320	査読の有無 無
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 Yanagimichi Maho, Nishino Katsutoshi, Sakamoto Akiho, Kurodai Ryusei, Kojima Kenji, Eto Nozomu, Isoda Hiroko, Ksouri Riadh, Irie Kazuhiro, Kambe Taiho, Masuda Seiji, Akita Toru, Maejima Kazuhiro, Nagao Masaya	4. 巻 25
2. 論文標題 Analyses of putative anti-cancer potential of three STAT3 signaling inhibitory compounds derived from Salvia officinalis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100882	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 Oshima Tatsuya, Takahashi Koki, Inada Asuka, Yamasaki Masao, Yamasaki Yumi, Eto Nozomu	4. 巻 360
2. 論文標題 Enhanced water dispersibility and permeability through a Caco-2 cell monolayer of - cryptoxanthin extracted from kumquats by complexation with casein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 129822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2021.129822	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 Hattori Hidemi, Hanai Yuma, Oshima Yuto, Kataoka Hiroaki, Eto Nozomu	4. 巻 9
2. 論文標題 Excessive Intake of High-Fructose Corn Syrup Drinks Induces Impaired Glucose Tolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9050541	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 Tomonori Nakanishi, Ibuki Motoba, Mayuko Anraku, Ryoji Suzuki, Yuto Yamaguchi, Laurie Erickson, Nozomu Eto, Kazuhiro Sugamoto, Yohichi Matsushita and Satoshi Kawahara	4. 巻 17
2. 論文標題 Naturally occurring 3RS, 7R, 11R-phytanic acid suppresses in vitro T-cell production of interferon-gamma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lipids in Health and Disease	6. 最初と最後の頁 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12944-018-0793-6	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 武安智樹, 有村保次, 米澤ゆう子, 深尾悠, 船元太郎, 古市佳代, 上野浩晶, 松元信弘, 江藤望, 片岡寛 章	4. 巻 46
2. 論文標題 BCAA含有飲料「百白粧」摂食に伴う急性期筋肉疲労軽減効果の検討 - ランダム化オープン・プラセボ対照 クロスオーバー試験 -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 薬理と治療	6. 最初と最後の頁 1177-1190
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 有村保次, 武安智樹, 米澤ゆう子, 永濱清子, 神力はるな, 近藤知巳, 上野浩晶, 松元信弘, 江藤望, 榊原陽一, 水光正仁, 片岡寛章	4. 巻 47
2. 論文標題 完熟きんかん摂食に伴う血清 クリプトキサンチン濃度の検討 ランダム化非盲検非摂食同時対照群間比較試験	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 薬理と治療	6. 最初と最後の頁 65-75
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 Rina Terao, Akira Murata, Kazuhiro Sugamoto, Tomoko Watanabe, Kiyoko Nagahama, Keiko Nakahara, Tomomi Kondo, Noboru Murakami, Keiichi Fukui, Hidemi Hattori, Nozomu Eto	4. 巻 10
2. 論文標題 Immunostimulatory effect of kumquat (<i>Fortunella crassifolia</i>) and its constituents, - cryptoxanthin and R-limonene	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food & Function	6. 最初と最後の頁 38-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8F001971A	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23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山本樹奈, 寺尾莉奈, 山田夕葉, 近藤知巳, 吉山佳世, 福井敬一, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 NK細胞活性化に関する -cryptoxanthinの効果
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021年度西日本・中四国・関西支部 合同鹿児島大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 江藤望, 服部秀美, 近藤知巳, 吉山佳世, 福井敬一
2. 発表標題 金柑成分によるNK賦活効果と抗ストレス効果 (人工ニューラル・ネットワークによる予測と動物・細胞による検証)
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒木穰, 西本沙弥香, 烏屋尾千佳, 江藤望, 服部秀美
2. 発表標題 経皮感作による食物アレルギーの皮膚への影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高芽衣, 花井悠真, 大島佑人, 江藤望, 服部秀美
2. 発表標題 異なる年齢層における果糖ぶどう糖液糖飲料過剰摂取の耐糖性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大島佑人, 花井悠真, 江藤望, 服部秀美
2. 発表標題 果糖ぶどう糖液糖 (HFCS) の過剰摂取による非肥満2 型糖尿病の誘発
3. 学会等名 2020年度日本フードファクター学会・日本農芸化学会西日本支部合同大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉村友梨, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 老化筋芽細胞の分化不全・筋萎縮形質は、細胞外小胞を介して周辺細胞に伝播する
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 服部秀美, 花井悠真, 大島佑人, 江藤望
2. 発表標題 果糖ブドウ糖液糖飲料の過飲による非肥満2型糖尿病の誘発
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田口龍一, 寺尾莉奈, 近藤知巳, 福井敬一, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 -cryptoxanthinによるNK賦活効果の作用機序
3. 学会等名 2019年度日本生化学会九州支部例会(長崎)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田口龍一, 寺尾莉奈, 近藤知巳, 福井敬一, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 金柑成分 -cryptoxanthinとその代謝物によるNK賦活効果
3. 学会等名 第32回日本動物細胞工学会2019年度大会(JAACT2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部秀美, 永濱清子, 西本沙弥香, 黒木勝久, 江藤望, 榊原陽一
2. 発表標題 サラダチキン及びその製造工程途中における肉中のイミダゾールジペプチド含有量の比較・検討
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部 日本食品科学工学会西日本支部 2019年度合同支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西本沙弥香、永濱清子、中野悠、花井悠真、野口翔平、黒木勝久、江藤望、榊原陽一、服部秀美
2. 発表標題 鶏むね肉の茹で調理においてイミダゾールジペプチド含有に調味料が与える影響
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部 日本食品科学工学会西日本支部 2019年度合同支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江藤望、永濱清子（会員外_村田彬、寺尾莉奈、田口龍一、服部秀美、山森一人、菅本和寛、中原桂子、村上昇、近藤知巳、渡辺朋子、福井敬一）
2. 発表標題 In silicoで予測した食材の免疫賦活活性のin vivoによる検証、活性成分の同定、及びin vitroによる作用機構の解析-現実的に摂取可能な量の金柑中に含まれる成分によるNK賦活活性-
3. 学会等名 日本食品免疫学会2019年度大会（JAFI2019）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口翔平、山口貴史、江藤望、服部秀美
2. 発表標題 pHとグルコース濃度の違いがC2C12の筋分化に与える影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 花井悠真、西本沙弥香、江藤望、服部秀美
2. 発表標題 果糖ブドウ糖液糖の過剰摂取が若年2型糖尿病発症に与える影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉村友梨, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 老化傾向にある筋芽細胞の分化不全・筋萎縮形質は細胞外小胞(エクソソーム)を介して周辺細胞に伝播し得る
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永瀆清子, 平山未央, 黒木勝久, 山森一人, 江藤望, 西山和夫, 水光正仁, 榊原陽一
2. 発表標題 拡張重み更新型自己組織化マップを用いた食品機能性評価
3. 学会等名 日本質量分析学会・日本プロテオーム学会 2018年合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉村友梨, 榎野晋也, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 BubR1低発現骨格筋芽細胞は、miRNAを介してサルコペニア様形質を呈する
3. 学会等名 日本生化学会 平成30年度九州支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武安智樹, 有村保次, 永瀆清子, 神力はるな, 榊原陽一, 江藤望, 水光正仁, 片岡寛章
2. 発表標題 完熟きんかん「たまたま」摂食に伴う血清 -クリプトキサンチン濃度の検討
3. 学会等名 第23回日本フードファクター学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉村友梨, 横野晋也, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 分化不全・老化傾向骨格筋芽細胞のmiRNA発現解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度西日本支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋幸毅, 大島達也, 山崎正夫, 江藤望, 山崎有美
2. 発表標題 カゼインとの複合化によるキンカン中の油溶成分の高分散化
3. 学会等名 平成30年度日本栄養・食糧学会 九州・沖縄支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口貴史, 江藤望, 服部秀美
2. 発表標題 高濃度のグルコース存在下におけるフルクトースが脂肪組織由来間質細胞の脂肪分化及び炎症に与える影響
3. 学会等名 平成30年度日本栄養・食糧学会 九州・沖縄支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺尾莉奈, 村田彬, 菅本和寛, 渡辺朋子, 永瀆清子, 中原桂子, 近藤知巳, 村上昇, 福井敬一, 服部秀美, 江藤望
2. 発表標題 金柑とその活性成分によるNK細胞賦活効果
3. 学会等名 平成30年度日本栄養・食糧学会 九州・沖縄支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口貴史, 江藤望, 服部秀美
2. 発表標題 フルクトースは皮下脂肪組織の脂肪分化を抑制するが炎症を惹起する
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	窪野 昌信 (Sakono Masanobu) (70253515)	宮崎大学・農学部・教授 (17601)	
研究分担者	篠原 久枝 (Shinohara Hisae) (40178885)	宮崎大学・教育学部・教授 (17601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------