

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00570

研究課題名（和文）食品タンパク質由来の脂質代謝改善ペプチドの本質的理解と革新的応用に関する基盤研究

研究課題名（英文）Basic study on essential understanding and innovative application of the lipid metabolism improvement peptide derived from food protein

研究代表者

長岡 利（Nagaoka, Satoshi）

岐阜大学・応用生物科学部・教授

研究者番号：50202221

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 35,400,000円

研究成果の概要（和文）：我々が発見したコレステロール（CHOL）代謝改善ペプチドであるラクトスタチン（IIAEK）は腸アルカリ性ホスファターゼを受容体として、CHOL代謝改善作用を発揮することを発見した。IAP（Akp3）欠損マウスではIIAEKのCHOL代謝改善作用は消失した。ペプチド輸送担体（PepT1）欠損マウスではFPのCHOL代謝改善作用は消失した。生理的血中濃度のFPはペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 α のリガンドとなり、ヒト培養肝細胞HepG2でCHOL代謝改善作用を発揮することを発見した。大豆 β -コングリシニン由来ペプチドXがマウスで脂質代謝改善作用を発揮することを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界の死因の第一位である心臓血管疾患とコレステロール（CHOL）代謝は深く関連するため、CHOL代謝改善ペプチド（IIAEK）の受容体が腸アルカリ性ホスファターゼであるという研究成果はペプチドのCHOL代謝改善作用の本質的理解に繋がり学術的意義も大きい。IIAEKの受容体発見や世界初のCHOL代謝改善ジペプチドFPの受容体がペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 α であるという発見の応用より、新しい食品ペプチドを活用した心臓血管疾患予防戦略創成が可能であり画期的である。

研究成果の概要（英文）：We discovered that lactostatin (IIAEK), a peptide that improves cholesterol (CHOL) metabolism via an intestinal alkaline phosphatase as an IIAEK receptor. The effect of IIAEK to improve CHOL metabolism disappeared in IAP (Akp3)-knockout mice. The effect of FP to improve CHOL metabolism disappeared in peptide transporter 1 (PepT1)-knockout mice. We discovered that a physiological blood concentration of FP act as a ligand for peroxisome proliferator-activated receptor α and improve CHOL metabolism in human cultured hepatocytes HepG2. We found that peptide X derived from soybean β -conglycinin improved CHOL metabolism in mice.

研究分野：食品機能学、栄養生化学

キーワード：ペプチド コレステロール IIAEK FP アルカリ性ホスファターゼ マウス Caco-2細胞 HepG2細胞

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高脂血症・高コレステロール (CHOL) 血症、動脈硬化症などの生活習慣病の予防改善のための多くの医薬品・食品の登場にもかかわらず、世界の死因の第1位は、依然、心臓血管疾患であり、その原因である動脈硬化症の根本的解決には至っていないのも厳然たる事実である。このような背景から食物繊維、大豆タンパク質などが研究されてきたが、満足できる食品成分が発見されていないことは、この事実からも明白である。つまり、従来の食品や医薬品では高CHOL血症などの高脂血症の予防改善には不十分であり、そのための理論・技術も未成熟である。世界的にも「特に予防の視点から」食品成分の高度利活用は大いに期待されており、脂質代謝を改善するための革新的理論・技術が切望されている。とりわけ、ペプチドは物理化学的な幅広さから多種多様な酵素や受容体に結合し、生体の代謝や生理機能に様々な影響を及ぼすことが知られている。このため生活習慣病の予防に関与する食品タンパク質由来の脂質代謝改善ペプチドなどの高機能ペプチドの探索が国内外で活発に展開中である (長岡: *化学と生物* 54, 804-11 (2016)、*J. Food Biochem.* e12539 (2018))。しかし、ペプチドは膨大な種類 (5 残基で 320 万種類) がある点、ペプチドが経口摂取により胃や腸の消化酵素で分解される点、組織特異性のあるペプチド輸送担体 (Slc15a1~5 の 5 種類) の構造と機能が未解明である点から、動物実験やヒトで効果を発揮するペプチドの発見は大変難しい (発見された動物実験で有効な食品タンパク質由来の CHOL 代謝改善ペプチドは、発見順に、IIAEK (乳)、HIRL (乳)、VAWWMY (大豆)、GEQQQPGM (米)、FP (牛心臓) のわずか 5 種類で、内 3 つは長岡らの発見である)。つまり、高機能ペプチドの探索・評価・発見は困難を極めており、高機能ペプチドの活用は限られている ((長岡の 3 つの総説 (1) *J. Agric. Food Chem* 66, 3993-4 (2018), (2) *J. Food Biochem.* e12539 (2018)), (3) *化学と生物* 54, 804-811 (2016))。よって、未利用資源とも言える豊富なペプチド資源の産業的活用が世界的課題である。本研究では我々が世界で最初に発見したペプチドの研究を中心に、多様な新規手法を活用した重厚な研究体制を構築して、この難題の解決に挑戦する。

2. 研究の目的

以上の背景から、具体的には以下を主体に研究することを目的とした。1. [ラクトスタチン関連研究] 世界初の CHOL 代謝改善ペプチド (ラクトスタチン: IIAEK) の CHOL 代謝改善作用は、ラクトスタチン受容体 (LR: 仮説) の媒介する新規 CHOL 代謝調節系が関与する。この新規 CHOL 代謝調節系を光親和性・蛍光標識法などにより解明する。2. [FP (Phe-Pro) 関連研究] 世界初の CHOL 代謝改善ジペプチド FP の CHOL 代謝改善作用は、腸ペプチド輸送担体を必須とする新規 CHOL 吸収調節系が関与する。この新規 CHOL 吸収調節系の詳細を解明する。3. [大豆 β -コングリシニン関連研究] ヒトやラットに脂質代謝改善作用を発揮する大豆 β -コングリシニン (大豆 β) を摂取させ、血中に出現する未知の大豆 β 由来ペプチドを特定し、動物実験などで評価し、新規脂質代謝改善ペプチドを発見し、作用機構を解明する。

3. 研究の方法

(実験1) 長岡らが発見したラクトスタチン (IIAEK) の媒介する新規肝臓コレステロール (CHOL) 分解調節系や新規腸CHOL吸収調節系に関与するラクトスタチン受容体として、腸アルカリ性ホスファターゼ (IAP) を仮説として想定している。この仮説をBiacoreで検証した。

(実験2) 脂質代謝改善作用を発揮する大豆 β -コングリシニン (大豆 β) をラットに経口投与し、投与後に血中に出現する大豆 β 由来ペプチドをTOF/MSなどでペプチドXを特定した。ペプチドXをマウスに投与し、脂質代謝に対する影響を評価した。

(実験3) 発見した新規CHOL代謝改善ペプチドFPをラットに経口投与し、門脈血中に出現するFP濃度を定量した。

(実験4) IIAEKやIIAEKのアラニン置換ペプチド (AIAEKなど) とIAPとの相互作用をBiacoreで解析した。

(実験5) IAPはAkp3 (生活習慣病との関連報告あり) とAkp6が存在する。そこで、IIAEKを野生型マウスとAkp3 欠損マウスに摂取させて、IIAEKとIAPの関連性 (IAPはIIAEKの受容体である) を検討した。まずは、IIAEKが野生型マウスでコレステロール代謝改善作用を発揮するかどうか

を検討した。

(実験6) 門脈血中に検出された濃度のFPをヒト肝臓細胞HepG2に添加し、FPによる脂質代謝改善作用が発揮されるかどうかを解析した。

(実験7) 生体内基質であるピリドキサルリン酸とIAPの相互作用及びIIAEKとIAPの相互作用をBiacoreで比較解析した。

(実験8) IIAEKを野生型マウスとIAP欠損マウスに摂取させて、IIAEKのコレステロール代謝改善作用とIAPの関連性を検討した。

(実験9) 門脈血中に検出された濃度のFPを、ヒト肝臓細胞HepG2に添加した場合に起こる、FPによるコレステロール代謝改善作用の発現機構を解析した。

(実験10) AlphaFold2により、IIAEKとIAPのドッキングシミュレーション解析を実施した。

(実験11) AlphaFold2により、FPとコレステロール代謝関連転写因子 (PPAR α) のドッキングシミュレーション解析を実施した。

(実験12) IIAEKをマウスに摂取させ、IIAEKの作用機構をコレステロールミセル溶解性との関連から解析した。

(実験13) IIAEKを野生型マウスとIAP欠損マウスに摂取させて、IIAEKのコレステロール代謝改善作用機構を解析した。

(実験14) AlphaFold2により、IIAEK及びIIAEKのアラニン置換ペプチドとIAPのドッキングシミュレーション解析を実施した。

(実験15) 門脈血中に検出された濃度のFPをヒト肝臓細胞HepG2に添加した場合に起こる、FPによるコレステロール代謝改善作用の発現機構を解析するためPPAR α 阻害剤を用いて解析した。

4. 研究成果

(実験1) IIAEKとIAPの分子間相互作用をBiacoreにより定量評価した。その結果、大変驚いたことに、IIAEKはIAPの本来の基質であるピリドキサルリン酸よりも強力にIAPと特異的に結合した。

(実験2) ペプチドXはマウスにおいて、対照と比較して肝臓トリグリセリドが有意に低下した。

(実験3) FPの血中濃度の測定には、FPの安定同位体を用いた。その結果、ラットの門脈血中のFP濃度を定量できた。

(実験4) IIAEKやIIAEKのアラニン置換ペプチド (AIAEKなど) とIAPの分子間相互作用をBiacoreにより定量評価した。その結果、IIAEKのアラニン置換ペプチドでは、IAPの強力な特異的結合は消失した。IIAEKとIAPの相互作用はアミノ酸配列特異的であることを発見した。

(実験5) IIAEKは野生型マウスでコレステロール代謝改善作用を発揮することを発見した。

(実験6) 門脈血中に検出された濃度のFPをヒト肝臓細胞HepG2に添加し、FPによる脂質代謝改善作用を評価した結果、FPによる細胞内コレステロール濃度が対照群と比較して、有意に低下することを発見した。

(実験7) IIAEKは生体内基質であるピリドキサルリン酸よりも強力に、IAPと分子間相互作用することを発見した。

(実験8) 大変興味深いことに、IAP欠損マウスでは、IIAEKのコレステロール代謝改善作用は消失した。

(実験9) 門脈血中に検出された濃度のFPをヒト肝臓細胞HepG2に添加し、FPによる脂質代謝改善作用の作用機構を解析した結果、FPはコレステロール分解系律速酵素(CYP7A1)やPPAR α のmRNAを有意に増加させた。

(実験10) AlphaFold2により、IIAEKとIAPは、特異的分子間相互作用することを発見した。

(実験11) AlphaFold2により、FPと脂質代謝関連転写因子(PPAR α)は、特異的分子間相互作用することを発見した。FPは核内転写因子PPAR α のリガンドであることを発見した。

(実験12) IIAEKによるコレステロール代謝改善作用は、腸管でのコレステロール吸収抑制作用と関連するが、コレステロールミセル溶解性とは無関係に生成した。

(実験13) IAP欠損マウスではIIAEKのコレステロール代謝改善作用は消失した。その時に、IIAEKによるコレステロール代謝関連遺伝子mRNAの変化も消失した。

(実験14) AlphaFold2により、IIAEKのアラニン置換ペプチドではIAPとの特異的分子間相互作用は消失した。

(実験15) 門脈血中に検出された濃度のFPをヒト肝臓細胞HepG2に添加し、FPによるコレステロール代謝改善作用の作用機構を解析した結果、PPAR α 阻害剤によりFPによるコレステロール代謝改善作用は消失した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Banno, A., Yamamoto, M., Mijiti, M., Takeuchi, A., Ye, Y., Oda, N., Nishino, N., Ebihara, A., Nagaoka, S.:	4. 巻 87
2. 論文標題 The physiological blood concentration of phenylalanine-proline can ameliorate cholesterol metabolism in HepG2 cells.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 90-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac167	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 Mijiti, M., Mori, R., Nakashima, Y., Banno, A., Ye, Y., Takeuchi, A., Matsuba, S., Kiriyama, K., Sutoh, K., Nagaoka, S.	4. 巻 87
2. 論文標題 Protamine-derived peptide RPR (Arg-Pro-Arg) ameliorates oleic acid-induced lipogenesis via the PepT1 pathway in HepG2 cells.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 197-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac197	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 長岡 利	4. 巻 71
2. 論文標題 牛乳由来コレステロール低減化ペプチド：ラクトスタチンとその受容体の発見.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ミルクサイエンス	6. 最初と最後の頁 197-207
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 長岡 利、竹内朝陽、マヘムティ・ミジティ、坂野新太	4. 巻 16
2. 論文標題 食品由来の機能性ペプチド研究の歩み及び脂質代謝改善ペプチド	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 アミノ酸研究	6. 最初と最後の頁 5-10
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 Mijiti, M., Mori, R., Huang, B., Tsukamoto, K., Kiriyama, K., Sutoh, K., and Nagaoka, S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Anti-Obesity and Hypocholesterolemic Actions of Protamine-Derived Peptide RPR (Arg-Pro-Arg) and Protamine in High-Fat Diet-Induced C57BL/6J Mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients,	6. 最初と最後の頁 2501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13082501.	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 長岡 利	4. 巻 10
2. 論文標題 茶カテキンによる低密度リポタンパク質 (LDL) 受容体活性化の分子機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本ポリフェノール学会雑誌	6. 最初と最後の頁 3-7
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 長岡 利, 坂野新太	4. 巻 59
2. 論文標題 食品機能性ペプチドとペプチド輸送担体, 世界初の脂質代謝 改善ジペプチドFP (Phe-Pro) の作用機構.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 367-368
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 Sheng, X., Tanaka, M., Katagihara, R., Hashimoto, M., Nagaoka, S. and Matsui, T.	4. 巻 69
2. 論文標題 Novel Approach for Simultaneous Analysis of Peptide Metabolites from Orally Administered Glycinin in Rat Bloodstream by Coumarin-Tagged MALDIMS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Agricultural and Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 14840 - 14848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.1c05791.	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 Takeuchi, A., Hisamatsu, K., Okumura, N., Sugimitsu, Y., Yanase, E., Ueno, Y. and Nagaoka, S.	4. 巻 12
2. 論文標題 IIAEK Targets Intestinal Alkaline Phosphatase (IAP) to Improve Cholesterol Metabolism with a Specific Activation of IAP and Downregulation of ABCA1.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12092859	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 Sheng, X., Nagaoka, S., Hashimoto, M., Amiya, Y., Beppu, M., Tsukamoto, K., Yanase, E., Tanaka, M. and Matsui, T	4. 巻 341
2. 論文標題 Identification of peptides in blood following oral administration of -conglycinin to Wistar rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 128197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2020.128197.	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 Nagaoka, S., Takeuchi, A. and Banno, A.	4. 巻 142
2. 論文標題 Plant-derived peptides improving lipid and glucose metabolism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 170577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2021.170577.	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18件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Satoshi Nagaoka
2. 発表標題 Cholesterol-lowering food peptides
3. 学会等名 22th IUNS- International Congress of Nutrition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Asahi Takeuchi, Kentaro Hisamatsu, Natsuki Okumura, Keigo Takada, Maihemuti Mijiti, Yuyang Ye, Arata Banno, Emiko Yanase, Yoshihito Ueno, Satoshi Nagaoka
2. 発表標題	Cholesterol-lowering pentapeptide IIAEK (lactostatin) specifically interacts with intestinal alkaline phosphatase to improve cholesterol metabolism
3. 学会等名	22th IUNS-International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Arata Banno, Mako Yamamoto, Ryosuke Mori, Jilite Wang, Maihemuti Mijiti, Asahi Takeuchi, Ye Yuyang, Satoshi Nagaoka
2. 発表標題	Dipeptide FP (Phe-Pro) improves cholesterol metabolism via PepT1 and appears in portal blood
3. 学会等名	22th IUNS-International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	坂野 新太, 山本 真子, 西野 七海, マヘムティ ミジティ, 竹内 朝陽, 葉 宇陽, 小田 夏暉, 海老原 章郎, 長岡 利
2. 発表標題	生理的液中濃度のFP(Phe-Pro)は、肝臓細胞HepG2においてコレステロール代謝を改善する
3. 学会等名	日本アミノ酸学会 第16回学術大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	坂野 新太, 山本 真子, 西野 七海, マヘムティ ミジティ, 竹内 朝陽, 葉 宇陽, 小田 夏暉, 海老原 章郎, 長岡 利
2. 発表標題	ジベプチドFP (Phe-Pro) は転写因子PPAR のリガンドとして コレステロール代謝改善作用を発揮する
3. 学会等名	第77回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 竹内 朝陽, 葉 宇陽, 高田敬梧, 小田夏暉, 森 峻輔, 會田拓巳, 坂野新太, Maihemuti Mijiti, 柳瀬笑子, 上野義仁, 海老原章郎, 長岡利
2. 発表標題 腸アルカリフォスファターゼはコレステロール (CHOL) 低減化ペプチドIIAEKの受容体としてCHOL代謝を改善する
3. 学会等名 第77回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長岡 利, 坂野新太, 竹内朝陽
2. 発表標題 脂質代謝改善ペプチド研究の現状と展望
3. 学会等名 第77回日本栄養・食糧学会大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 乳由来の機能性ペプチド研究の歩み及び乳由来脂質代謝改善ペプチド
3. 学会等名 第72回関西畜産学会大会 (岡山大会) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 日本栄養・食糧学会誌の現状と課題
3. 学会等名 第80回日本栄養・食糧学会中部支部会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 食品由来の機能性ペプチド研究の歴史と脂質代謝改善ペプチド
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第9回夏のシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島悠賀，金丸佳樹，平石萌音，本多裕之，長岡 利
2. 発表標題 脂質代謝関連因子を標的としたファージディスプレイによる脂質代謝改善ペプチドの探索と機能評価
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹内朝陽、久松賢太郎、奥村菜月、杉光祐紀、中野綾音、柳瀬笑子、上野義仁、長岡利
2. 発表標題 脂質代謝改善及び長寿に寄与する腸アルカリフォスファターゼと配列特異的な直接的相互作用をするコレステロール代謝改善ペプチド（IIAEK）
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 長岡 利
2. 発表標題 コレステロール代謝制御ペプチド
3. 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 脂質代謝改善ペプチド
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 食品タンパク質から派生する機能性ペプチド
3. 学会等名 令和3年度 日本栄養・食糧学会 九州・沖縄支部大会 特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 「タンパク質とダイエットやメタボの関係性を解く～正しく摂取すれば太らない体に！？メタボ予防！？～」
3. 学会等名 サンケイ新聞シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡 利
2. 発表標題 リン脂質結合ペプチド及びペプチドによる脂質代謝制御
3. 学会等名 第 1 1 回 機能油脂懇話会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内朝陽, 奥村菜月, 田口雄規, 杉光祐紀, 久松賢太郎, 柳瀬笑子, 上野義仁, 長岡利
2. 発表標題 脂質代謝改善ペプチド IIAEK (ラクスタチン) は脂質代謝改善に寄与する腸アルカリフォスファターゼを特異的に活性化する
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計3件

産業財産権の名称 HepG2細胞におけるLDLR遺伝子の発現促進剤の製造方法	発明者 長岡 利, 岡田利孝	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許 第7024965号	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 HepG2細胞におけるLDLR遺伝子の発現促進剤の製造方法	発明者 長岡 利, 岡田利孝	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、第7024965号	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 トリペプチドRPRを含有する抗肥満薬並びに健康食品	発明者 長岡利、須藤慶太、 桐山恵介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、第7291917号	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔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	松井 利郎 (Matsui Toshiro) (20238942)	九州大学・農学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	上野 義仁 (Ueno Yoshihito) (20250467)	岐阜大学・応用生物科学部・教授 (13701)	

6. 研究組織（つづき）

	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	本多 裕之 (Honda Hiroyuki) (70209328)	名古屋大学・工学研究科・教授 (13901)	
研究分担者	清水 雅仁 (Shimizu Masahito) (90402198)	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授 (13701)	
研究分担者	出田 貴康 (Ideta Takayasu) (90610379)	岐阜大学・大学院医学系研究科・助教 (13701)	
研究分担者	伊藤 弘康 (Ito Hiroyasu) (80373075)	岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授 (13701)	

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