

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 6 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22300237

研究課題名（和文） 栄養素代謝バランス統合制御システムの分子基盤と生活習慣病発症における役割

研究課題名（英文） Molecular basis for the integral regulatory system of nutritional homeostasis and its role in the life-style related diseases.

研究代表者 竹谷 豊 (TAKETANI YUTAKA)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授

研究者番号：30263825

研究成果の概要（和文）：

生活習慣病発症に関する様々なメカニズムが明らかになってきているが、栄養素代謝の相互連関については未だ解明されていない。本研究は、リン代謝バランスの制御機構とエネルギー代謝の制御機構の相互制御を行う調節機構を同定し、生活習慣病発症のメカニズムを理解しようと試みた。本研究では、細胞レベルでリン代謝とエネルギー代謝の相互調節に関わる重要な分子を同定した。また、動物モデルおよびヒトを対象とした試験で、リン代謝調節系のシグナルがエネルギー消費量や血管内皮機能に影響し、生活習慣病発症に関係することを見いだした。

研究成果の概要（英文）：

Although molecular mechanisms for life-style related diseases have been clarified, interaction between nutrients has not been elucidated yet. In this study, we attempted to understand how disturbance of phosphorus metabolism can affect energy metabolism, resulted in various life-style related diseases including obesity, atherosclerosis, diabetes. Here, we identified key molecules to regulate both phosphorus and energy metabolism in cellular levels. In addition, we found that disturbance of phosphorus metabolism can affect energy expenditure and endothelial function in animal model and human study.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
2011年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2012年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：シグナル伝達、リン、血管内皮機能、高リン血症、肥満、心血管疾患、慢性腎臓病、生活習慣病

1. 研究開始当初の背景

エネルギーの過剰摂取は、肥満・内蔵脂肪蓄積、インスリン抵抗性を経て、糖尿病や脂質異常症、高血圧などのメタボリックシンドロームに代表される生活習慣病を惹起する。これらの病態の終末像は、心筋梗塞や脳卒中などの「血管病」であり、我が国の死因の約

3分の1を占め、その予防が緊要の課題である。一方、近年の大規模かつ高度な解析技術による疫学研究により、従来、糖尿病や高血圧の合併症あるいはこれらの疾患とは独立した疾患と見られていた慢性腎臓病や骨粗鬆症もその背景にエネルギー代謝や脂質代謝異常が深く関係していることが明らかと

なってきた。このような研究から臓器間の代謝相互作用系（臓器間ネットワーク）が提唱され、その分子基盤の解明が進められている。中でも、血管は、栄養素代謝の影響を極めて初期に感受する臓器であり、代謝と様々な病態をつなぐ重要な位置付けにある。メタボリックシンドロームなどの栄養素代謝の恒常性破綻は、全身性に様々な代謝異常や臓器障害を引き起こし、心筋梗塞や慢性腎臓病などの発症に関係するが、これらの栄養素代謝の異常は、その病態形成過程の初期より血管内皮機能の障害を招き、動脈硬化など最終的な「血管病」の発症へとつながる。

このような考えが世界的に受け入れられてきている中で、我々は、これまでに、健常男性を対象に食事性にリン負荷を行うと食後高リン血症を惹起すること (Nishida Y ら. *Kidney Int*, 2006)、さらにこのような食後高リン血症に伴い、血管内皮細胞において酸化ストレスの増大と一酸化窒素(NO)の産生低下が生じ、内皮依存性の血管拡張反応が低下することを世界に先駆けて見出した (Shuto E ら. *J Am Soc Nephrol*, 2009)。また、門脈内へのグルコース注入により極めて早い時間 (数分) 内に膵臓からのインスリン分泌が促進すること、およびこの反応にはグルコースの門脈における代謝と肝・門脈領域の迷走神経が必須であることを見出した (Fukaya M ら. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007)。これらの結果は、食事の影響が極めて早い時間に血管においてなんらかの代謝を介した作用により血管の機能調節あるいは血管から全身性の制御系への情報伝達を行い、それらの変動に適応していくという栄養素代謝恒常性維持に関わるシステムが生体内に存在することを示している。

すなわち、細胞は全身的な代謝恒常性を維持するためにホルモンなどの調節因子により制御されるだけでなく、自律的に細胞機能を維持するために1つあるいは複数の栄養素の供給状況に合わせて、代謝を変動させ、その環境変動に適応するため細胞機能を調節する。一方で、その変化を神経系や内分泌系を通じて、全身的な代謝恒常性の維持機構に伝達していると考えられる。これはまさに、「栄養素代謝バランスの統合制御システム」である。

従って、栄養素代謝の恒常性維持とその破綻による生活習慣病の発症機構を明らかにするためには、全身性のホルモンなどによる臓器間ネットワークなどの研究とともに、細胞レベルでの代謝制御システムとそれが全身の代謝調節機構や疾患発症にどのようにつながっていくのかを明らかにする研究が必要である。

2. 研究の目的

我々が長年研究してきたリンは全ての細胞において ATP 合成、すなわちエネルギー代謝に必要な栄養素であり、腎臓や消化管を介して吸収・再吸収が厳密にコントロールされ、体内プール（血中濃度）が常に一定になるように厳密にコントロールされている。このような恒常性調節機構においては、個々の栄養素毎に独自のシステムを有している一方で、糖代謝や他の栄養素の代謝系と綿密に連携していることが明らかとなってきた。これには、ホルモンなどの調節因子が他の代謝系の制御にも関わることで全身性の栄養素代謝を統合することと、個々の組織・細胞内において栄養素代謝が互いに影響し細胞内の代謝を統合することの大きく2つのシステムが考えられる。いずれも栄養素代謝の変動に合理的に適応するための基本的なシステムとして存在するものと考えられるが、本研究では、栄養素がより直接的に関与する点で組織・細胞内での代謝統合システムに着目し、このような栄養素の代謝バランスの調節を統合的に調節するシステムを「栄養素代謝バランス統合制御システム」とし、その分子実体を明らかにするとともに、「血管病」を中心とした生活習慣病発症における役割を明らかにする。

この「栄養素代謝バランス統合制御システム」は、エネルギー代謝やリン代謝の個々のバランスに関与するだけでなく、他の栄養素間での代謝の統合においても関与すると考えられる。本研究では、エネルギー・リン代謝バランスの統合制御システムを1つの代表的なモデルとし、まずはこのシステムの分子基盤を明らかにし生活習慣病発症における役割を解明する。具体的には、エネルギー代謝とリン代謝については、共に最終的には ATP 合成の基質となりうるということから、細胞外グルコース濃度やリン濃度の変化が細胞内のグルコースやリンの代謝物、ADP/ATP 比、また他の様々な細胞内代謝物にどのように影響するのかを解析する。特に、これらの代謝物のうち共通して変動するものを同定する。また、現時点で栄養素代謝バランス統合制御の有力なコンダクターと考えている AMP-Kinase/mTOR はシステムの調節経路について詳細な解析を行う。さらには、細胞膜トランスポーターや代謝酵素、シグナル伝達システム関連分子の役割を含めて解析し、細胞内の栄養素変動感知システム、シグナル変換システム、シグナル統合・制御システムの一連の流れを明らかにする。このような研究から、同制御システムが栄養素摂取バランスの破綻により障害されるメカニズムを解明し、なぜ栄養素代謝バランスの破綻が生活習慣病につながるのかを明らかに

する。

3. 研究の方法

(1) ヒト大動脈由来血管内皮細胞におけるエネルギー代謝とリン代謝の制御に関わるシグナル伝達経路の同定

ヒト大動脈由来血管内皮細胞(BAEC)を用い、エネルギー代謝とリン代謝に共通のシグナル伝達経路の同定をリン酸化抗体アレイを用いて同定する。

(2) 動物モデルにおけるリン摂取量の違いがエネルギー代謝調節機構に及ぼす影響に関する研究

ラットを用い、高リン食、低リン食を4ヶ月間投与し、糖代謝、脂質代謝などエネルギー代謝機構に及ぼす影響について血清生化学データ、ホルモン、遺伝子発現やタンパク質リン酸化など網羅的に解析を行い評価する。

(3) ヒトにおけるリン代謝と糖代謝の相互作用に関する研究

若年成人健常者を対象に、リン含量あるいはグリセミックインデックスの異なる組み合わせの食事を摂取してもらい、摂取後の血清リン濃度、血清グルコース濃度、リン代謝調節ホルモン、糖代謝調節ホルモンなどを網羅的に解析し、各栄養素代謝調節経路間の相互作用について評価する。また、血管内皮機能に及ぼす影響についても併せて検討を行う。

4. 研究成果

(1) ヒト大動脈由来血管内皮細胞におけるエネルギー代謝とリン代謝の制御に関わるシグナル伝達経路の同定

ヒト大動脈由来血管内皮細胞に細胞外リン濃度を増加させ、細胞内のシグナル伝達経路の活性化をリン酸化抗体アレイを用いて検討したところ、PI3K-Akt 経路の抑制、AMPK 経路の抑制が生じることを見いだした。また、これらのシグナルの下流に位置する脂肪合成に重要なアセチル CoA カルボキシラーゼのリン酸化も抑制することから、細胞外リンの過剰は、糖質から脂肪を合成する経路の抑制につながることを示唆された。従って、細胞レベルにおいて細胞外のリン濃度が糖質代謝・脂質代謝・エネルギー代謝を調節する因子であることが確認できた。

(2) 動物モデルにおけるリン摂取量の違いがエネルギー代謝調節機構に及ぼす影響に関する研究

長期のリン過剰摂取が糖・脂質代謝に及ぼす影響についてラットを用いて検討した。高リン食 (1.2%リンを含む) をラットに4

ヶ月間投与すると、副甲状腺ホルモン等のリン利尿因子の分泌亢進により血清リン濃度の恒常性は保たれた。一方、経口糖負荷試験を行ったところ、驚くべきことに、高リン食投与群で食後血糖上昇の抑制、インスリン分泌量の低下を認め、インスリン感受性が亢進していることを見いだした。さらに、高リン食群では、内臓脂肪量も有意に低下しており、リンの過剰摂取により糖代謝が改善することを見いだした。このメカニズムについて解析を試みたところ、褐色脂肪細胞の活性化とそれによるエネルギー消費量が亢進していることが明らかとなった。これは、先に見いだしたリン負荷により細胞内で生じる AMPK などのエネルギー代謝調節シグナルへの影響によるものと、PTH や FGF23 などのリン代謝調節ホルモンの分泌増加による作用の両面が考えられた。今後、さらに研究を進め、全容解明に取り組む予定である。また、これらの栄養素代謝恒常性研究の過程で見いだした栄養素代謝調節因子である FGF21 の空腹時・絶食時における栄養素代謝調節における役割について明らかにすることができた。すなわち、FGF23 と同じく FGF19/21/23 ファミリーに属する内分泌型 FGF の1つである FGF21 は、絶食でも過食でもいずれにおいても産生が誘導されることを発見し、栄養素代謝破綻時に糖・脂質代謝を調節することで、生体を保護するように働いていると考えられた。

(3) ヒトにおけるリン代謝と糖代謝の相互作用に関する研究

ヒトを対象にした研究では、高グリセミックインデックス(GI)食品あるいは低GI食品と同時に高リン食あるいは低リン食を組み合わせた食事を単回摂取させた後、経時的に血中グルコース濃度、インスリン濃度、リン濃度、PTH 濃度、血管内皮機能などを評価した。その結果、低GI食摂取時に高リン食を摂取するとより血糖値が上昇しやすいことから、リンの摂取状況が糖代謝に影響を及ぼすことを見いだした。さらに高GI食摂取時に高リンと低リン食を比較すると、低GI食の時に比べて血管内皮機能の低下がより顕著に観察された。従って、血清リン濃度と血糖値の両方が上昇しやすい食事では、血管内皮機能障害を起こしやすく、より動脈硬化の発症リスクを高めることにつながると思われた。

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 14 件)

- ① Kozai M, Ishiguro M, Harada N, Masuda M, Kagawa T, Takei Y, Ohtani A, Nakahashi O, Ikeda S, Taketani Y, Miyamoto K, Takeyama K, Kato S, Takeda E. Thyroid hormones decrease plasma 1 α ,25-dihydroxyvitamin D levels through transcriptional repression of the renal 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase gene (CYP27B1). **Endocrinology**, **154**: 609-622, 2013 (査読有)
DOI:10.1210/en.2012-1647
- ② Yamada-Kamada F, Horie D, Nakamura A, Tanimura A, Yamamoto H, Segawa H, Ito M, Miyamoto K, Taketani Y, Takeda E. Role of serine 249 of ezrin in the regulation of sodium-dependent phosphate transporter NaPi-IIa activity in renal proximal tubular cells. **J Med Invest** **60**: 27-34, 2013 (査読有)
DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00473.x
- ③ Takeda E, Yamamoto H, Yamanaka-Okumura H, Taketani Y. Dietary phosphorus in bone health and quality of life. **Nutr Rev** **70**: 311-321, 2012 (査読有)
DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00473.x
- ④ Taniguchi-Fukatsu A, Yamanaka-Okumura H, Naniwa-Kuroki Y, Nishida Y, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E. Natto and viscous vegetables in a Japanese-style breakfast improved insulin sensitivity, lipid metabolism and oxidative stress in overweight subjects with impaired glucose tolerance. **Br J Nutr** **107**: 1184-1191, 2012 (査読有)
DOI: 10.1017/S0007114511004156
- ⑤ Hung NT, Yamamoto H, Takei Y, Masuda M, Otani A, Kozai M, Ikeda S, Nakahashi O, Tanaka S, Taketani Y, Takeda E. Up-regulation of stanniocalcin 1 expression by 1,25(OH) $_2$ D $_3$ and PTH in renal proximal tubular cells. **J Clin Biochem Nutr**, **50**: 227-233, 2012. (査読有)
DOI: 10.3164/jcfn.11-99
- ⑥ Vu Van T, Watari E, Taketani Y, Kitamura T, Shiota A, Tanaka T, Tanimura A, Harada N, Nakaya Y, Yamamoto H, Miyamoto K, Takeda E. Dietary phosphate restriction ameliorates endothelial dysfunction in adenine-induced kidney disease rats. **J Clin Biochem Nutr**, **51**: 27-32, 2012 (査読有)
- ⑦ Uebanso T, Taketani Y, Yamamoto H, Amo K, Ominami H, Arai H, Takei Y, Masuda M, Tanimura A, Harada N, Yamanaka-Okumura H, Takeda E. Paradoxical regulation of human FGF21 by both fasting and feeding signals: Is FGF21 a nutritional adaptation factor? **PLoS One** **6**: e22976, 2011. (査読有)
DOI: 10.1371/journal.pone.0022976
- ⑧ Uebanso T, Taketani Y, Liver X receptor negatively regulates fibroblast growth factor 21 in the fatty liver induced by cholesterol-enriched diet. **J Nutr Biochem**, **23**: 785-790, 2012 (査読有)
DOI: 10.1016/j.jnutbio.2011.03.023
- ⑨ Amo K, Arai H, Uebanso T, Fukaya M, Koganei M, Sasaki H, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. **J Clin Biochem Nutr** **49**:1-7, 2011 (査読有)
DOI: 10.3164/jcfn.10-111
- ⑩ Tanimura A, Yamada F, Saito A, Ito M, Kimura T, Anzai N, Horie D, Yamamoto H, Miyamoto K, Taketani Y, Takeda E. Analysis of different complexes of type IIa sodium-dependent phosphate transporter in rat renal cortex using blue-native polyacrylamide gel electrophoresis. **J Med Invest** **58(1-2)**:140-147, 2011 (査読有)
- ⑪ Shiota A, Taketani Y, Maekawa Y, Yasutomo K, Sata M, Sakai T, Mizuno R, Isshiki M, Yamamoto H, Takeda E. High phosphate diet reduces atherosclerosis formation in apolipoprotein E-deficient mice. **J Clin Biochem Nutr** **49(2)**: 109-114, 2011. (査読有)
DOI: 10.3164/jcfn.10-150
- ⑫ Masuda M, Yamamoto H, Kozai M, Tanaka S, Ishiguro M, Takei Y, Nakahashi O, Ikeda S, Uebanso T, Taketani Y, Segawa H, Miyamoto K, Takeda E. Regulation of renal sodium-dependent phosphate co-transporter genes (Npt2a and Npt2c) by all-trans-retinoic acid and its receptors. **Biochem J**. **429**:583-592, 2010 (査読有)
DOI: 10.1042/BJ20100484
- ⑬ Ito M, Sakurai A, Hayashi K, Ohi A, Kangawa N, Nishiyama T, Sugino S, Uehata Y, Kamahara A, Sakata M, Tatumi S, Kuwahata M, Taketani Y,

Segawa H, Miyamoto K. An apical expression signal of the renal type IIc Na⁺-dependent phosphate cotransporter in renal epithelial cells. **Am J Physiol Renal Physiol** 299:F243-F254, 2010(査読有)

DOI: 10.1152/ajprenal.00189.2009

- ⑭ Ishiguro M, Yamamoto H, Masuda M, Kozai M, Takei Y, Tanaka S, Sato Y, Segawa H, Taketani Y, Arai H, Miyamoto K, Takeda E. Thyroid hormones regulate phosphate homeostasis through transcriptional control of the renal type IIa sodium-dependent phosphate co-transporter (Npt2a) gene. **Biochem J**. 427:161-169, 2010 (査読有)
DOI: 10.1042/BJ20090671

[学会発表] (計 22 件)

- ① Taketani Y, Interaction between dietary phosphate and carbohydrate on glucose and phosphate metabolisms in healthy young men. 16th International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease 2012. 2012. 6. 26-6. 30, Hilton Hawaiian Village (Honolulu, Hawaii, USA)
- ② 向原理恵、竹谷豊、他、リン・ビタミンD代謝の概日リズムの解析、日本ビタミン学会第64回大会、2012. 6. 22-6. 23、長良川国際会議場(岐阜市)
- ③ 上田遙香、竹谷豊、他、CKDモデルラットにおける血管内皮機能障害に対する炭酸ランタンの効果、日本腎臓学会学術集会、2012. 6. 1-6. 3、パシフィコ横浜(横浜市)
- ④ 森本優香、竹谷豊、他、24時間蓄尿を用いたリン摂取量の把握と妥当性の検討、第66回日本栄養・食糧学会大会、2012. 5. 18-5. 20、東北大学川内北キャンパス(仙台市)
- ⑤ 中尾真理、竹谷豊、他、リン制限食摂取による腎性貧血の改善効果、第66回日本栄養・食糧学会大会、2012. 5. 18-5. 20、東北大学川内北キャンパス(仙台市)
- ⑥ 十河未来、竹谷豊、他、炎症性腸疾患の発症および治癒過程におけるリン摂取量の重要性、第66回日本栄養・食糧学会大会、2012. 5. 18-5. 20、東北大学川内北キャンパス(仙台市)
- ⑦ 大南博和、竹谷豊、他、肝臓の脂質代謝を制御する胎生期栄養環境、第55回日本糖尿病学会年次学術集会、2012. 5. 17-5. 19、パシフィコ横浜(横浜市)
- ⑧ Taketani Y, Hyperphosphatemia Causes Endothelial Dysfunction by Inhibiting Akt-Endothelial Nitric Oxide Synthase Pathway in Chronic Kidney Disease Rats. American Heart Association Scientific Session 2011, 2011. 11. 12-11. 16, Orange County Convention Center (Orlando, Florida, USA)
- ⑨ 大南博和、竹谷豊、他、出生後の代謝応答を調節する胎児栄養状態の重要性、第32回日本肥満学会、2011. 9. 23-9. 24、淡路夢舞台国際会議場(淡路市)
- ⑩ 竹谷豊、ヒト FGF21 は絶食・飽食シグナルを感知する栄養代謝の変化に応答する因子である、第32回日本肥満学会、2011. 9. 23-9. 24、淡路夢舞台国際会議場(淡路市)
- ⑪ 堀江大輔、竹谷豊、他、Na依存性リン酸トランスポーターと ezrin との新たな相互作用、第84回日本生化学会大会、2011. 9. 21-9. 24、国立京都国際会館(京都市)
- ⑫ Vu Van T, Taketani Y, Role of Akt-eNOS Signal Pathway in the Endothelial Dysfunction induced by Chronic Kidney Disease with Hyperphosphatemia. American Society for Bone and Mineral Research 2011 Annual Meeting, 2011. 9. 16-9. 20, San Diego Convention Center (San Diego, California, USA)
- ⑬ 竹谷豊、慢性腎臓病モデルラットにおけるリン摂取制限による血管内皮機能改善効果、第58回日本栄養改善学会学術総会、2011. 9. 8-9. 10、広島国際会議場(広島市)
- ⑭ 竹谷豊、リン制限食はアデニン誘発性CKDモデルラットにおける血管内皮機能障害を改善する、第29回日本骨代謝学会学術総会、2011. 7. 28-7. 30、大阪国際会議場(大阪市)
- ⑮ 竹谷豊、血管内皮細胞におけるリン負荷誘導性細胞内シグナル伝達経路の解析、第63回日本細胞生物学会大会、2011. 6. 28-6. 30、北海道大学(札幌市)
- ⑯ 大谷彩子、竹谷豊、他、Klotho 変異マウスにおけるビタミンD合成酵素 CYP27B1 発現と異所性石灰化発生機序の解明、第63回日本ビタミン学会大会、2011. 6. 4-6. 5、安田女子大学(広島市)
- ⑰ 竹谷豊、リン代謝制御の破綻と疾患、第63回日本ビタミン学会大会、2011. 6. 4-6. 5、安田女子大学(広島市)
- ⑱ 田中輝実、竹谷豊、他、アデニン誘発性CKDモデルラットにおける食事性リン制限は血管内皮機能を改善する、第65回日本栄養・食糧学会大会、2011. 5. 13-5. 15、お茶の水大学(東京都)
- ⑲ Vu Van T, Taketani Y, Dietary phosphate

restriction ameliorates endothelial function in adenine-induced chronic kidney disease model rats. American Society of Nephrology Renal Week 2010, 2010.11.18, Colorado Convention Center (Denver, Colorado, USA)

- ⑳ Kitamura T, Taketani Y, Phosphoproteomic analysis in the endothelial cells damaged by hyperphosphatemia. American Heart Association Scientific Session 2010, 2010.11.16, McCormick Place (Chicago, Illinois, USA)
- 21 塩田あすか、竹谷豊、他、リンの過剰摂取は高脂血症モデルマウスのアテローム病変形成を減少させる、第64回日本栄養・食糧学会大会、2010.5.22、アステイ徳島（徳島市）
- 22 竹谷豊、生活習慣病の病態における栄養素トランスポーターの役割、第64回日本栄養・食糧学会大会、2010.5.23、アステイ徳島（徳島市）

[図書] (計1件)

竹谷豊、他、建帛社、栄養・食品機能とトランスポーター、2011,292

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹谷 豊 (TAKETANI YUTAKA)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授
研究者番号：30263825

(2) 研究分担者

()
研究者番号

(3) 連携研究者

()
研究者番号

(4) 研究協力者

渡里 恵梨子 (WATARI ERIKO)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

北村 知世 (KITAMURA TOMOYO)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

塩田 あすか (SHIOTA ASUKA)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

TAN VU VAN

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

阿望 幾久子 (AMO KIKUKO)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

大南 博和 (OHMINAMI HIROKAZU)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

堀江 大輔 (HORIE DAISUKE)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

山田 歩規代 (YAMADA FUMIYO)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生

谷村 綾子 (TANIMURA AYAKO)

徳島大学・大学院栄養生命科学教育部・大学院生