

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：32658

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23580234

研究課題名(和文) ヒト飲食により多機能性を発現するきのこの生体内での作用機序の解明

研究課題名(英文) Clarified the active mechanisms of the multiple functions of mushrooms within the human body after consumption

研究代表者

江口 文陽 (EGUCHI, FUMIO)

東京農業大学・地域環境科学部・教授

研究者番号：60337467

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：きのこの子実体熱水抽出物には、血小板凝集抑制作用を有することがわかった。血小板凝集は、血小板のPAFレセプターに結合して惹起される。多くのきのこの血小板凝集抑制効果はCOXにより代謝生成されるTXA₂によって促進するだけでなく、細胞膜リン脂質の1-アルキルフォスファチジルコリンからPLA₂により代謝される領域、すなわちPLA₂阻活性によるものと確認した。血管内皮の破壊から血小板濃染顆粒を経て産生される内因性のADP惹起による抑制も確認した。きのこを生活習慣病の予防等で活用するためには生産地、品種、栽培法、品質管理の研究や技術の開発が必要不可欠であることを提言する基盤情報を本研究成果として得た。

研究成果の概要(英文)：It has been shown that mushroom basidiocarp hot water extract suppresses platelet aggregation. Platelet aggregation is caused by platelets binding to PAF receptors. The platelet aggregation suppression effect of many mushrooms not only promotes TXA₂ through COX metabolism, both PLA₂ and activity in the domain of regeneration of 1-alkyl phosphatidylcholine, a cell membrane phospholipid, have also been confirmed. Also, suppression of ADP's production, which stems from the process passing from breakdown of vascular endothelials to dense granule platelet production, has been shown. Because mushrooms are an active material in a wide range of platelet aggregation suppressive functions, regularly eating mushrooms is now known to contribute to improving the symptoms of vascular endothelial diseases by stimulating the blood vessels, neutrophil activation, and smooth muscle contraction, improving renal hypertension, and aiding other functions related to platelet aggregation.

研究分野：木質科学

科研費の分科・細目：きのこ

キーワード：きのこ 生活習慣病 血小板凝集抑制 ケモカイン遺伝子発現抑制 機能性食品 子実体 担子菌 微生物

1. 研究開始当初の背景

高度な医療技術の進歩により従来、治療を困難としていた疾患も早期発見や徐々にではあるが克服できるようになっている。反面、医療費の高騰は生活に響いており、自らの手で「健康」を確保しなければならないことも現実である。以前から懸念されているが、「団塊の世代の高齢化」や日常生活における不規則習慣から「生活習慣病」の増大が社会問題となっている。これらに属する疾患の多くは自覚症状も無く、おかしいと思った時には重篤な状態となっていることが多い。

本研究は、生活習慣病とヒトの生活に関する社会的背景をもとに 家族性および生活習慣の不規則において発症する生活習慣病を予知し、特に伝承的に機能性の高い食品として注目されているきのこを中心とした菌食に焦点を当て、病気になることを予防するための機能性食品の可能性[栽培や品種・保存法によつての機能効果の解明]を科学的に解析すること。平成 20 年度から 22 年度までの研究(科学研究費対象研究)で基礎研究を実施し、自律神経系および中枢神経系に作用する成分があることを機能科学的に得たことから、それらの研究を応用的に展開し、21 世紀になってからの患者数の増大が目立つに疾患に対するきのこの機能効果を実施した。

2. 研究の目的

食品の中でも自然発生的な生産形態をとるきのこは、その品種や生産環境によって含有成分が大きく異なることは、想像できるはずである。しかしながらきのこ生産に関するこれまでの研究は、その収穫量や形状を指標としたものが多く、生産に利用される培地材料が食機能に如何に関係するかを検討した研究は少ない。したがって、同じきのこの名前であればすべて同じ機能性が期待できるのかとくその機能性が説明され、消費者に受け止められることが多い。申請者のそれまでの研究において、同じ「なまえ」のきのこであっても種菌や栽培時の培地の諸元が異なれば、一般成分はもとより機能性成分は大きく変化することを想定していた。

国民の健康増進を考えた食品としてのきのこ生産や流通を意図するならば、上述した科学的根拠をこれまでのきのこのみならず品種を多くした網羅的な情報ファイリングとともに、一般社会に科学的根拠を発信することが不可欠であると考えた。

すなわち、きのこは木材や枯葉などの有機物を栄養として成長することから炭素源であるオガクズに窒素分として食品残渣である米ぬかなどが添加し栽培するが、その組成が栄養成分と生体への三次機能にどのように影響を与えるかといった研究はなく、培養基材や添加栄養剤の種類、菌糸体や子実体(可食部)の生育ステージに合わせた収穫時期および保存後の食効などは曖昧に議論されて

きた。また、多くのきのこの食機能は、免疫賦活や食物繊維によるダイエット面としてのみクローズアップされるが、本研究計画では、これまでの既存の概念を超えて新規の機能効果を検索することを目的として、生活習慣病の三大疾病や日常的にきのこを食すことによって健康を維持増進する可能性を探索するための評価系として血小板凝集抑制(血流)、ケモカイン遺伝子発現抑制(炎症)、アンジオテンシン変換酵素阻害活性(血圧)をもとに解析し、生体内での作用メカニズムを明確にすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) きのこ子実体の栽培

大学内に設置されている栽培施設および委託栽培を依頼しているきのこ生産農家に培地材料や菌株を変えて試験研究手法に準じて栽培した。また、収穫された子実体は、きのこ専用乾燥機や凍結乾燥機を用いて供試試料に調整した。

(2) 成分の抽出精製

子実体乾燥後それを粉碎化した。粉末と熱水あるいはエタノールなどの溶液を混和し、各種条件を検討して、機能性効果を発現しやすい抽出法の効率化を検索した。抽出液を減圧濃縮し、蒸留水に溶解して凍結乾燥させる手法などで物質安定性を指標として検索。

(3) 抽出物質の機能評価

血小板凝集抑制(血流)、ケモカイン遺伝子発現抑制(炎症)、アンジオテンシン変換酵素阻害活性(血圧)などの評価系をもとに生体内での作用メカニズムを明確にすることを目的として、惹起剤や発現機構の異なる試薬や手法を用いて解析した。

(4) 前臨床試験

使用動物は、これまでの予備試験において再現性が確認された疾患モデルのラットとマウスを利用した。

供試成分を規定の濃度となるように水に溶解し、試験動物には強制経口投与、受容体との感作性の解明のためには、腹腔内投与および経皮投与して抽出物質の生体内での吸収・代謝・排泄のメカニズムとその作用点を精査した。

(5) 臨床試験

脂質代謝異常症の改善効果については、エネルギーとして蓄えられ、ホルモンや胆汁酸の材料あるいは細胞膜を構成する重要な生体物質が「過剰」な状態で血管に脂質沈着などを起こす動脈硬化や炎症を惹起することを抑制するための作用機序を探ることを目的として研究計画を立案した。

特にリパーゼ阻害活性などの良好な成果を得たエノキタケ加工食品によるコレステロール、リン脂質、中性脂肪、遊離脂肪酸、LDLコレステロール、HDLコレステロールなどの動態を精査し、きのこの成分を投与したことによる疾患の予防・治療効果を解析した。

4. 研究成果

(1) 培地が機能性効果に与える影響

我が国において生産されているきのこの種類を栽培法を明確にして生産し、子実体熱水抽出物の PAF、アラキドン酸 Na および ADP 惹起による血小板凝集抑制作用を解析したところ、その抑制率は平均的に良好な結果であった。最も良好な値としては 95% と高い抑制率であった。

良好な結果が得られた種類は、カワラタケ、マンネンタケ、ヒラタケ、ハタケシメジ、バイリング、ヒメマツタケ、ポルチーニなどの種類であった。しかしながら、同じ菌株の子実体であっても培地の組成（栄養添加剤の種類や基材としての木粉の樹種あるいは稲わら、麦わら、トウモロコシの葉およびサトウキビの葉など）を変えると機能性効果の発現率は有意な差を持って減弱されることが散見された。すなわち、栽培法の違いが機能性効果に差をもたらす仮説を証明した。

(2) 血小板凝集抑制のメカニズム

PAF による血小板凝集は、血小板の PAF レセプターに結合して惹起され、この経路は ADP 阻害剤、トロンピン阻害剤およびシクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害剤では変化しないことから、アラキドン酸による血小板凝集のアラキドン酸カスケードの COX により代謝生成されるトロンボキサン A₂(TXA₂) によって促進されるメカニズムとは異なる機序である。本実験で供試した多くのきのこが PAF とアラキドン酸 Na の双方の外因性要素を保持する惹起剤の凝集抑制に作用したことから、細胞膜リン脂質の 1-アルキルフォスファチジルコリンからホスホリパーゼ A₂(PLA₂) により代謝される領域、すなわち PLA₂ 阻害活性が示唆された。血管内皮の破壊から血小板濃染顆粒を経て産生される内因性の ADP 惹起による抑制も確認されたことから、きのこは血小板凝集抑制能の広い活性を有する素材であると考えられる。

さらに PAF は、血小板凝集に対する活性のほかに、血管活性化、好中球活性化、平滑筋収縮、腎性高血圧改善など血小板凝集に伴う血管内皮系疾患の改善効果のみならず、1 型アレルギーの改善（アトピー性皮膚炎や鼻炎および膠原病）にも関与することが知られている。多くのきのこで確認されたこれらの結果は、血液成分関連因子や血流改善に大きく寄与することがわかった。

(3) きのこの脂質異常症改善効果

培養細胞レベルおよび前臨床試験研究成果をもとに血小板凝集抑制、ケモカイン遺伝子発現抑制、アンジオテンシン変換酵素阻害活性の成績が良好であり、我が国で最も生産量の多いエノキタケ（加工食品=エノキ氷）を用いてヒト試験を実施し機能性解析を実施したところ、高脂血症改善効果が確認された。すなわち、エノキタケ(エノキ氷=300g の生エノキタケ子実体をみじん切りにしたものに 400ml の水を入れ、ミキサーにてペ

ースト状とした。このペーストをとろ火で約 60 分加熱し、粗熱を取ったのち凍結させた。

このエノキ氷 3 個（生エノキタケ 50g 相当）を毎日の料理に使い下記の試験プロトコールのごとく 2 群と非 2 群で効果を解析した。対象者は、HP などで公募し、事前スクリーニングで重篤な疾患がないことを確認した上で、中性脂肪、総コレステロールなど、脂質関連項目を指標にしたランダム割付によって、各試験群に分配した。なお、ヒト試験は、試験協力者（ボランティア）との informed consent を達成していることは当然のことながら、試験においては実施手順や行為の適正を法的根拠に遵守し、所属研究機関および外部の第三者機関での評価を受けて実施した。

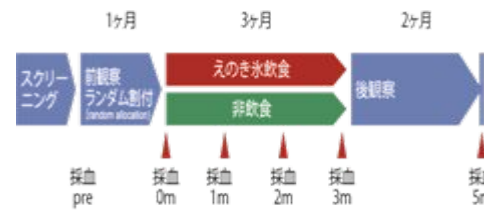
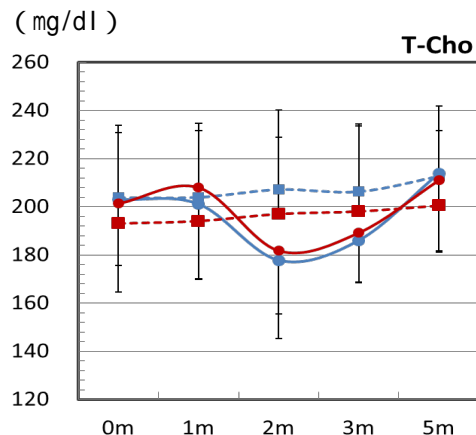


図 1. 試験プロトコール



図の説明

0m: 飲用前、1m: 飲用1か月後、2m: 飲用2か月後、3m: 飲用3か月後、4m: 飲用中止後1か月、5m: 飲用中止後2か月

● 観察群男性 ■ 非観察群男性 ● 観察群女性 ■ 非観察群女性

図 2. エノキ氷の飲食による総コレステロール値の改善効果

エノキ氷の効果は、摂食後 1 か月目までにおいては、血液検査項目に統計的有意差は確認されなかったが、聞き取り調査において「便秘の改善」、「むくみの解消」、「冷え症の改善」などが報告された。血液生化学項目における摂食群への効果は 2 か月目の検査から顕著に観察され、中性脂肪、総コレステロール、総脂質、LDL コレステロールなどの値が低下した。一方、HDL コレステロール値は上昇した。これらの結果からエノキ氷の日常的な摂食は脂質代謝異常症や動脈硬化の予防に効果を発現することが確認された。

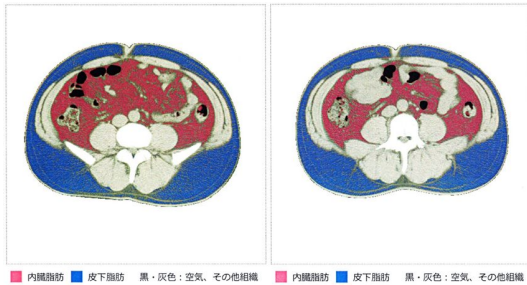


図 3. エノキ氷飲食群での内臓脂肪減少効果 (著効例)

図3に示したように腹囲がメタボリックシンドローム基準を満たすCT検査対象者で内臓脂肪減少量に著効を示した例において、体組成データ(体重、腹囲、BMI、体脂肪率)を確認すると、顕著な変化は見られないことから、体組成データに変化が現れるのはより長いエノキ氷の摂食期間が必要であることが推察された。

なお、食事アンケート結果から推定した摂取エネルギー量、脂質量などを解析した結果、各群の間に顕著な差は見られなかった。このことから、上記、血液検査、CT、体組成、インタビューの結果が、通常の食事や運動によるものではなく、エノキ氷飲食による結果であることが強く示唆された。

(4) 脂質異常症改善のメカニズム

本研究では、エノキ氷由来のきのこキトサンが脂質異常症改善効果および肥満抑制効果おける関与成分ではないかと推察しキノコキトサンがコロイド滴定法で多く定量されたエノキ氷およびエノキ氷を用いて解析した。肥満モデル動物を用いて精査したところ、キノコキトサンを投与した試験群では、体重の増加が抑制される傾向を示し、特に500mg以上の投与群で顕著に確認された。二重盲検法によるヒト試験では、BMI25以上の肥満被験者にきのこキトサンを含むサプリメントを8週間連続摂取させた研究において、体構造を変化させることなく、ほぼ同量の体重と体脂肪量が有意な減少を示すことが確認されている。またエノキ氷抽出物を含む茶飲料を12週間連続摂取した研究においては、過剰な体脂肪を選択的に減少させる効果が認められている。つまり、キノコキトサンによる体重の低下は、過剰に蓄積した脂肪の減少によるものと推察された。きのこの子実体乾燥粉末あるいはその抽出物を試料として各種疾患モデル動物に与え、その適用量を検討した報告では、効果は逆釣鐘型の用量依存性を示し、本研究の結果と一致するものであった。したがって、きのこキトサンの体重増加に対する抑制作用は、遺伝的要因により発症する肥満に対して有効であり、500mg/ml以上が最適な1日摂取量であると示唆された。

糞便中に占める脂質含有率を検討した結果、全てのキノコキトサン投与群において増加する傾向がみられた。キトサンは消化管内の様々な物質を吸着し、排泄させることが知られており、胆汁酸排泄を増加させて消化管でのコレステロールの吸収を阻害する胆汁酸吸着作用や脂肪消化率を低下させ、糞便中に脂肪排泄を促進させる脂肪保持作用が報告されている。また、キノコキトサンは、 β -グルカンとキトサンからなる複合食物繊維であり、水および酸にほとんど溶解せず膨潤し、界面活性的性質を特徴とする。既報において、きのこキトサンは油分の周りに薄い膜を形成し、腸の粘膜を薄くコーティングすることによって腸からの脂質の吸収を抑制する作用を持つことが報告されている。さらにWistar系ラットに高脂肪食とともにきのこキトサン(キトグルカン)を与えた試験では、糞便量の増加と糞便中の脂溶性成分の増加が確認されている。したがって、本研究で確認された糞便中の脂質含有率の増加は、キノコキトサンに含まれるキトサンによる胆汁酸吸着作用および脂質保持作用、キノコキトサン特有の界面活性的性質によることが要因と推察される。一方、キノコキトサンおよび各種きのこ子実体抽出物のリパーゼ阻害活性を測定した結果、キノコキトサンが各種きのこ子実体抽出物と比較して強いリパーゼ阻害活性を示すことが分かった。

一般的に、食事由来の脂質は大部分が中性脂肪であり、膵リパーゼにより脂肪酸と2-モノグリセリドに分解された後、胆汁酸とともに混合ミセルを形成し、小腸上皮細胞から吸収される。既に、リパーゼの活性を阻害することにより、腸管からの脂肪の吸収を抑制する抗肥満薬(オルリスタット)が実用化されており、キノコキトサンによるリパーゼ阻害が脂質分解を抑制し、糞便中への脂質排泄に影響したことが推察される。このようなことから、糞便中の脂肪含有量の増加は、キノコキトサンによる多様な脂質排泄作用が働いているものと示唆されるが、主要なメカニズムについてはさらなる検討が必要である。また、きのこキトサンによるリパーゼ阻害活性は、エノキ氷抽出物に比べて高く、キノコキトサンの生成過程において増加することが分かった。

血液生化学検査の結果では、中性脂肪が全てのキノコキトサン投与群において有意な低値を示した。さらに1000mg以上の投与群においては、顕著な総コレステロール、LDL-コレステロールの低下、HDL-コレステロールの増加が認められた。動物実験において、キノコキトサンを添加した高コレステロール食をラットに与えた試験では、血液中のコレステロールの上昇を抑制することが報告されている。また5%ラードを添加した高脂肪食と共にキノコキトサンを与えた試験においては、血液中の中性脂肪および総コレステロールの上昇を抑制する効果が明らかにさ

れている。コレステロール低下作用に関しては、前述したキトサンの有するカチオン性ポリマーとしての性質により、消化管内において胆汁酸と結合し、糞便中へ排泄させることが考えられる。この作用により胆汁酸の再吸収が抑制され、これに伴う胆汁酸への異化亢進が血中コレステロールの低下を引き起こしたものと推察される。中性脂肪の低下に関しては、脂質の糞便中への排泄による吸収量の減少とキノコキトサンの選択的な体脂肪の燃焼による脂質代謝の亢進によるものと推察した。これらのことから、本研究で得られたキノコキトサンによる血液中の中性脂肪、コレステロールの改善効果は、既報と類似するものであり、食事に由来しない遺伝性の肥満に対しても有効であることが分かった。

ヒト試験においてキノコキトサンあるいはその含有サプリメントによる選択的な内臓脂肪減少効果および抗メタボリックシンドローム効果が確認されており、キノコキトサンに特徴的な内臓脂肪減少効果の発現機序としてアドレナリン 3 受容体に比較的高い結合活性を有することも見出されている。さらに、キノコキトサン投与群では糞便中の脂質含有量が増加するが、内臓脂肪減少効果に關与する有効成分は動物実験において血中への移行濃度が高く、血液中に長時間安定的に存在し、脂肪組織へ移行することが報告されている。中脂肪細胞は、レプチン、TNF- α 、PAI-1 などのサイトカインを分泌し、高血圧や糖尿病の発症に密接に關与することが知られており、これらの生活習慣病の根本的な治療として内臓脂肪量の減量が重要視されている。肝臓のヘマトキシリン・エオジン染色切片の鏡検により脂肪の沈着を觀察した結果、Fatty-control 群では、肝小葉中心帯における肝細胞の肥大および小脂肪滴が認められ、脂肪の沈着が確認された。しかしキノコキトサンを投与した試験群では、肝細胞における脂肪滴は減少傾向を示し、脂肪滴はほぼ全域で微細であった。さらに肝機能の指標とされる AST、ALT に関しても、キノコキトサンを投与した全ての試験群で顕著な低値を示し、キノコキトサンによる肝機能の改善が強く示唆された。

キノコキトサンの内臓脂肪抑制効果は、メタボリックシンドロームの主要病態の一つである非アルコール性脂肪性肝障害を引き起こす肝臓への脂肪蓄積を顕著に抑制あるいは細胞に蓄積した脂肪の燃焼に關わり、肝硬変や肝臓癌の誘発を抑止することが示唆された。

血液中のインスリンにおいては、500mg 以上の投与群で Fatty-control 群と比較して顕著な低値を示し、インスリン抵抗性の緩和が示唆された。脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインであるアディポネクチンは、インスリン感受性を高め耐糖能改善に寄与することが知られている。キノコキトサン投

与による脂肪細胞のアディポネクチンの分泌増加が報告されており、受容体を刺激することで二次的反應としてアディポネクチンの分泌を促すものと推察される。これらのことより、キノコキトサン投与によるインスリンの低下は、脂肪細胞における受容体結合を介したアディポネクチンの分泌促進によるものと推察した。

脂質代謝異常症や血流改善に作用する成分はコロイド滴定で定量されるキノコキトサンおよびその複合成分として活性本体を持ち、内臓脂肪型肥満を中心病態として様々な生活習慣病の発症に關わる肥満を明らかに抑止することが確認された。その作用は、腸管での脂肪吸収の抑制と脂肪細胞での脂肪分解を介した血中脂質の改善および肝臓組織への脂肪蓄積の抑制によるものと推察される。

きのこの抗肥満作用は、過剰に蓄積した内臓脂肪から分泌されるアディポサイトカインによるメタボリックシンドロームの多様な病態の発症の抑制に寄与するものである。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計5件)

- Midoh N, Miyazawa N, Eguchi F., Effects of a Hot-Water Extract of Porcini (*Boletus aestivalis*) Mushrooms on the Blood Pressure and Heart Rate of Spontaneously Hypertensive Rats, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 査読有, 77(8), 2013, pp 1769-1772
- Reyes RG., Kalaw S P., Dulay RR., Yoshimoto H., Miyazawa N., Seyama T., and Eguchi F., Philippine Native and Exotic Species of Edible Mushrooms Grown on Rice Straw Based Formulation Exhibit Nutraceutical Properties, *Philipp. Agric. Scientist*, 査読有, 96(2), 2013, pp 198-204
- 宮澤紀子, 栗原昭一, 浜屋忠生, 瀬山智子, 吉本博明, 江口文陽, 肥満モデル動物におけるきのこキトサンの抗肥満効果, *日本きのこ学会誌*, 査読有, 21(1), 2013, pp30-35
- Dulay RM, Kalaw SP, Reyes RG, Alfonso NF, Eguchi F., Teratogenic and toxic effects of Lingzhi or Reishi medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* (W.Curt.:Fr.)P.Karst. (higher Basidiomycetes) on zebrafish embryo as model, *Int.J Med Mushrooms*, 査読有, 14 卷 5号, 2012, pp 507-512
- 関根加納子, 鷲見亮, 森伸夫, 吉本博明, 江口文陽, 消費者のきのこに対する意識調査と新規利用法の開発, *日本家政学会誌*, 査読有, 61 卷 1号, 2011, pp3-11

〔学会発表〕(計 10 件)

石塚紀子、後閑瞳、瀬山智子、吉本博明、江口文陽、各種きのこの子実体熱水抽出物の機能性評価、第 15 回応用薬理シンポジウム年会、2013、p56

宮澤紀子、菊池優花、レナート G. レイエス、江口文陽、各種きのこの子実体熱水抽出物の ACE 阻害作用、第 15 回応用薬理シンポジウム年会、2013、p57

江口文陽、瀬山智子、レナート G. レイエス、吉本博明、フクロタケの生育ステージによる機能特性の差異、第 15 回応用薬理シンポジウム年会、2013、p59

御堂直樹、江口文陽、ポルチーニ熱水抽出物が高血圧自然発症ラットの血圧および心拍数に及ぼす効果、日本きのこ学会第 16 回大会、2012、p93

木田マリ、宮澤紀子、吉本博明、江口文陽、からだがよろこぶエノキ氷健康レシピ、日本きのこ学会第 16 回大会、2012、p126

鷺見亮、森伸夫、吉本博明、瀬山智子、江口文陽、飯島倫明、微細藻類添加培地で栽培したマンネンタケ抽出物の投与による老齡ラットへの影響、日本きのこ学会第 16 回大会、2012、p128

林田博昭、林田勝昭、吉本博明、瀬山智子、江口文陽、飯島倫明、純植物性発酵液“ 暁酵素 ” を用いたきのこ健康食品の開発、日本きのこ学会第 16 回大会、2012、p130

西島純基、鷺見亮、森伸夫、江口文陽、アミノ酸添加培地におけるきのこの菌糸成長の評価、日本きのこ学会第 15 回大会、2011、p78

茂木園美、吉本博明、菊川忠裕、江口文陽、ヒメマツタケ CJ-01 乾燥子実体抽出物のヒアルロニダーゼ阻害活性の検討、日本きのこ学会第 15 回大会、2011、p85

市村昌紀、土屋千代栄、加藤憲之、宮澤紀子、吉本博明、松田隆秀、江口文陽、えのき氷の摂食による効能解析、日本きのこ学会第 15 回大会、2011、p133

〔図書〕(計 2 件)

江口文陽 他、からだがよろこぶエノキ氷健康レシピ、メディアファクトリー、2012、121

江口文陽、科学が証明！エノキダイエット、メディアファクトリー、2011、143

6. 研究組織

(1) 研究代表者

江口 文陽 (EGUCHI, Fumio)
東京農業大学・地域環境科学部・教授
研究者番号：60337467

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

吉本 博明 (YOSHIMOTO, Hiroaki)
DK ラボラトリー
研究者番号：30516919

宮澤 紀子 (MIYAZAWA, Noriko)
高崎健康福祉大学・健康福祉学部・助教
研究者番号：20348147