

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K12899

研究課題名（和文）大腸上皮がん細胞の増殖を抑制する牛乳中の細胞外小胞の解析

研究課題名（英文）Effect of extracellular vesicles in milk on colon cancer cell proliferation

研究代表者

鶴田 剛司 (Tsuruta, Takeshi)

岡山大学・環境生命科学研究所・准教授

研究者番号：90728411

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：過去の疫学調査から牛乳には大腸がんの発症を予防する可能性が示されている。本研究では、牛乳中に含まれる細胞外小胞（EVs）が大腸がん細胞株の増殖活性や腫瘍形成に及ぼす影響を検証した。その結果、EVsは大腸がん細胞株の細胞周期の進行を阻害することで増殖活性を抑制することが示唆された。また、大腸がんモデルマウスにEVsを3か月間投与した結果、非投与群と比較して投与群で腫瘍数が減少する傾向を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、牛乳による大腸がんの発症予防効果に科学的根拠をとみなわせるために牛乳中のEVsに着目し、研究を進めてきた。培養細胞や実験動物を用いた検証結果から、牛乳EVsが大腸がんの発症予防効果の一端を担っている可能性が示された。本研究結果は消費者の生活に広く浸透している食品である牛乳に対して大腸がん予防という新たな可能性を提示するものである。

研究成果の概要（英文）：Several prospective cohort studies suggested that milk might possibly have a preventive effect on colorectal cancer. In this study, the effect of extracellular vesicles (EVs) in bovine milk on growth activity of colon cancer cell line HT29 and tumorigenesis in colorectal carcinogenesis model were evaluated. As a result, milk EVs suppressed the growth activity of HT29 in a dose dependent manner possibly via cell cycle arrest at G1 phase. Furthermore, oral administration of milk EVs to colorectal carcinogenesis model mice tended to decrease the number of colorectal tumor.

研究分野：食品機能学

キーワード：牛乳 細胞外小胞 大腸がん

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大腸がんはがんによる死亡原因の上位を占め、今後もその発症者数が増加すると予想されている。大腸がんの発症には様々な環境要因が関わっており、なかでも食事は主要な要因のひとつとされている。多くの疫学調査において牛乳の飲用量と大腸がんの死亡リスクは負の相関があることが報告され、牛乳が大腸がんの発症予防に関係している可能性が示されてきた。大腸がん予防効果に牛乳中のカルシウムが寄与するとの多数の報告がある一方で、カルシウムの多寡に関係なく牛乳の飲用量と大腸がんの死亡リスクに負の相関があるとする報告もあり、カルシウム非依存的なメカニズムの存在が示唆されてきた。本研究では、大腸がん予防に関係する成分として細胞外小胞 (Extracellular vesicles: EVs) に着目した。EVs は哺乳動物の細胞から放出される膜小胞で mRNA やタンパク質、マイクロ RNA (miRNA) を小胞内に含有し、細胞間情報伝達を担っている。市販の牛乳にも EVs は 100-500 $\mu\text{g/mL}$ 含まれており、近年、ヒト大腸がん細胞株に取り込まれることが報告されていたが、大腸がん細胞の増殖活性や大腸での腫瘍形成に牛乳 EVs がどのような影響を及ぼすかは不明であった。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は牛乳 EVs が大腸がん細胞の増殖活性や大腸での腫瘍形成に及ぼす影響を詳細に検証するとともに、その機序を解明し、牛乳が大腸がんを予防することの新たな科学的根拠を提唱することである。

3. 研究の方法

(1) 牛乳 EVs の回収

市販の低温殺菌牛乳 (60°C、30 分) から超遠心分離法により EVs を回収した。EVs の精製度を確認するために、EVs のマーカータンパク質である CD63 および EVs 以外の細胞由来成分の混入の指標であるヒストンタンパク質をウェスタンブロッティング法によりそれぞれ検出した。さらに、EVs の形態を透過電子顕微鏡観察により観察した。

(2) 牛乳 EVs が大腸がん細胞株の増殖活性に及ぼす影響

ヒト大腸がん細胞株である HT29 を 96 ウェルプレートに播種した。牛乳 EVs 濃度の影響を検証するために、対照区および牛乳 EVs 添加区 (1 $\mu\text{g/mL}$ 、10 $\mu\text{g/mL}$ または 100 $\mu\text{g/mL}$ 、培養時間は 6 時間) の 4 処理区を設けた。また、経時的な牛乳 EVs の効果を検証するために、上記の処理区とは別に対照区 (培養時間 6、24、72 時間) および牛乳 EVs 添加区 (培養時間 6、24、72 時間、牛乳 EVs 濃度は 100 $\mu\text{g/mL}$) の 6 処理区を設けた。培養後、Cell counting kit-8 を用いて細胞内脱水素酵素の活性を指標とした細胞増殖活性を評価した。ラット正常腸管上皮細胞株である IEC6 を用いて同様の解析を実施し、正常腸上皮細胞の増殖活性に牛乳 EVs が及ぼす影響を評価した。

(3) 牛乳 EVs が大腸がん細胞株の細胞周期に及ぼす影響

(2) の解析により確認された牛乳 EVs による細胞増殖活性の抑制作用が牛乳 EVs の細胞周期の進行阻害によるものであるかを検証するために (3) および (4) の解析を実施した。HT29 を 12 ウェルプレートに播種し、対照区および牛乳 EVs 添加区 (100 $\mu\text{g/mL}$) の 2 処理区を設けた。牛乳 EVs 添加後 24 時間培養し、トリプシン-EDTA を用いて細胞を回収した。回収した細胞を 70% エタノールで固定した後、Triton-X 処理を行った。Propidium iodide で細胞を染色し、FACS 解析により G0/G1 期、S 期および G2/M 期の細胞の割合を算出した。

(4) 牛乳 EVs が大腸がん細胞株の G1 期から S 期への移行の制御因子に及ぼす影響

(3) と同様に HT29 を培養し、RIPA lysis buffer を用いて細胞を回収した。回収した細胞懸濁液を用いて G1 期から S 期への移行制御に関わる Cyclin D1、Cyclin E、CDK2 および CDK4 のタンパク質発現をウェスタンブロット法により評価した。

(5) 牛乳 EVs のアポトーシス活性の評価

(2) の解析により確認された牛乳 EVs による細胞増殖活性の抑制作用が牛乳 EVs のアポトーシス促進によるものであるかを検証するために本解析を実施した。大腸がん細胞のアポトーシスの評価には TUNEL 法を用いた。HT29 チャンバースライドに播種し、対照区および牛乳 EVs 添加区 (100 $\mu\text{g/mL}$) の 2 処理区を設けた。牛乳 EVs 添加後 24 時間で培地を除去し、PBS で洗浄した。洗浄後、4% パラホルムアルデヒドを添加し、細胞を固定した。固定後、アポトーシスにより断片化した DNA に TdT (Terminal deoxynucleotidyl transferase) の酵素活性を利用して FITC 標識 dUTP を結合させ、アポトーシスが誘導された細胞を染色した。DAPI による核染色後、蛍光顕微鏡 (細胞工学の顕微鏡名) を用いて 10 視野を撮影し、ImageJ を用いて全細胞 (DAPI 陽性細胞) に占めるアポトーシス陽性細胞の割合を算出した。

(6) 牛乳 EVs 中の miRNA 量の定量

HT29 の細胞増殖を抑制することが報告されているヒト miRNA が牛乳 EVs 中に含まれているかを検証するために本解析を実施した。牛乳 EVs から miRNA を抽出し、逆転写後、定量 PCR 法に

より 24 種類のヒト miRNA 量を相対定量した。

(7) 大腸がんモデルマウスへの牛乳 EVs 投与が大腸の腫瘍形成に及ぼす影響

*in vitro*において確認された牛乳 EVs によるヒト大腸がん細胞株の増殖活性の抑制作用が *in vivo*においても同様に観察されるかを検証した。アゾキシメタンおよびデキストラン硫酸ナトリウムを用いて既報に従って大腸がんを ICR マウスで誘導した。誘導過程で週に 3 回 100 μ L の牛乳 EVs 溶液 (1 mg/mL) を投与した。試験期間中、体重を測定し、Disease activity index (DAI) を評価した。誘導期間終了後、解剖を実施し、大腸の長さおよび腫瘍数を評価した。また、大腸の非腫瘍組織および腫瘍組織を HE 染色し、組織観察を行った。

4. 研究成果

(1) 牛乳 EVs の精製度および形態観察

牛乳 EVs 中のマーカータンパク質 CD 63 および牛乳 EVs 以外の細胞由来成分の混入の指標であるヒストン H3 をウェスタンブロッティング法により検出した結果を図 1a に示した。回収した牛乳 EVs を、透過電子顕微鏡を用いて観察した結果を図 1b に示した。これらの結果は本研究で供試した牛乳 EVs の精製度が高いことを示している。

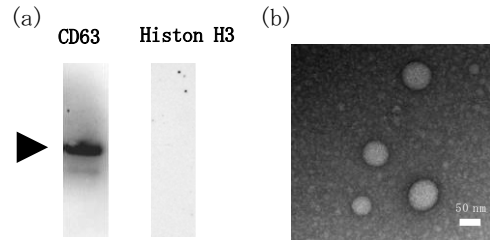


図1 牛乳EVsの精製度および形態観察

(2) 牛乳 EVs が大腸がん細胞株の増殖活性に及ぼす影響

HT29 の増殖活性を評価した結果を図 2 に示した。牛乳 EVs 添加後の培養時間が 6 時間では、対照区と比較してすべての濃度の牛乳 EVs 添加区で細胞増殖活性は有意に低下した (図 2a)。また、培養時間を 24、72 時間に延ばしても同様の傾向がみられた (図 2b)。一方で、牛乳 EVs は IEC6 の増殖活性に影響を及ぼさなかった (図 2c)。これらの結果から、牛乳 EVs は正常腸上皮細胞には作用しない一方で、大腸がん細胞株の増殖活性を抑制することが示唆された。

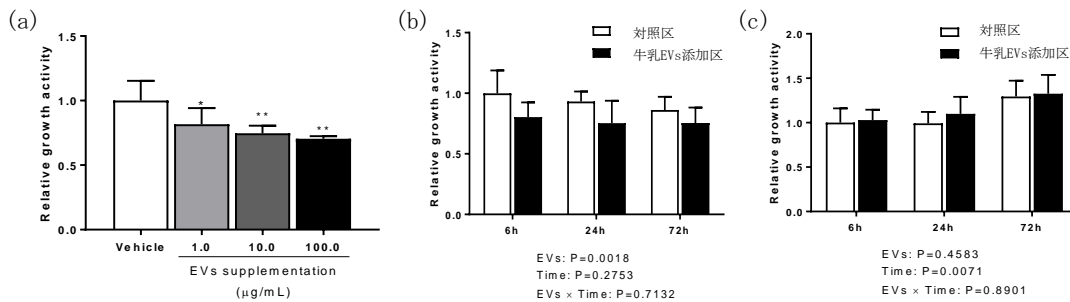


図2 牛乳EVsがHT29およびIEC6の増殖活性に及ぼす影響

(a)HT29 (牛乳EVs濃度)、(b) HT29 (培養時間)、(c) IEC6

(3) 牛乳 EVs が大腸がん細胞株の細胞周期に及ぼす影響

細胞周期解析の結果を図 3 に示した。G0/G1 期の細胞の割合は対照区と比較して牛乳 EVs 添加区で有意に増加する一方で、S 期の細胞の割合は対照区と比較して牛乳 EVs 添加区で有意に減少した (図 3b)。この結果から、牛乳 EVs は HT29 の G0/G1 期から S 期への移行を阻害することで HT29 の増殖活性を抑制していることが示唆された。G0/G1 期から S 期への移行制御因子のタンパク質発現解析の結果から、Cyclin D1、Cyclin E、CDK2 および CDK4 の発現は対照区と牛乳 EVs 添加区の間で有意な差はみられなかった (図 3c、d)。この結果から、牛乳 EVs はこれらの 4 つの制御因子の発現に影響を及ぼすことなく、HT29 の G0/G1 期から S 期への移行を阻害していることが明らかとなった。

(4) 牛乳 EVs のアポトーシス活性の評価

TUNEL 解析の結果を図 4 に示した。全細胞に占める TUNEL 陽性細胞の割合 (アポトーシス率) は対照区と牛乳 EVs 添加区の間で有意な差はみられなかった (図 4a、b)。この結果から、牛乳 EVs による HT29 の増殖活性の抑制はアポトーシス活性の促進を介するものではないことが示唆された。

(5) 牛乳 EVs 中の miRNA 量の定量

牛乳 EVs 中の miRNA 量の定量解析の結果を表 1 に示した。HT29 の細胞増殖を抑制することが報告されているヒト miRNA 24 種類のうち 12 種類の miRNA が牛乳 EVs 中で確認された。また、発現が確認された 12 種類の miRNA のうち miR219a-3p、miR342-3p、miR375-3p は大腸がん細胞の細胞周期に作用することが報告されており、牛乳 EVs 中に含まれるこれらの miRNA が HT29 の細胞周期進行の阻害および細胞増殖活性に関与している可能性が考えられる。この可能性については現在も検証実験を進めている。

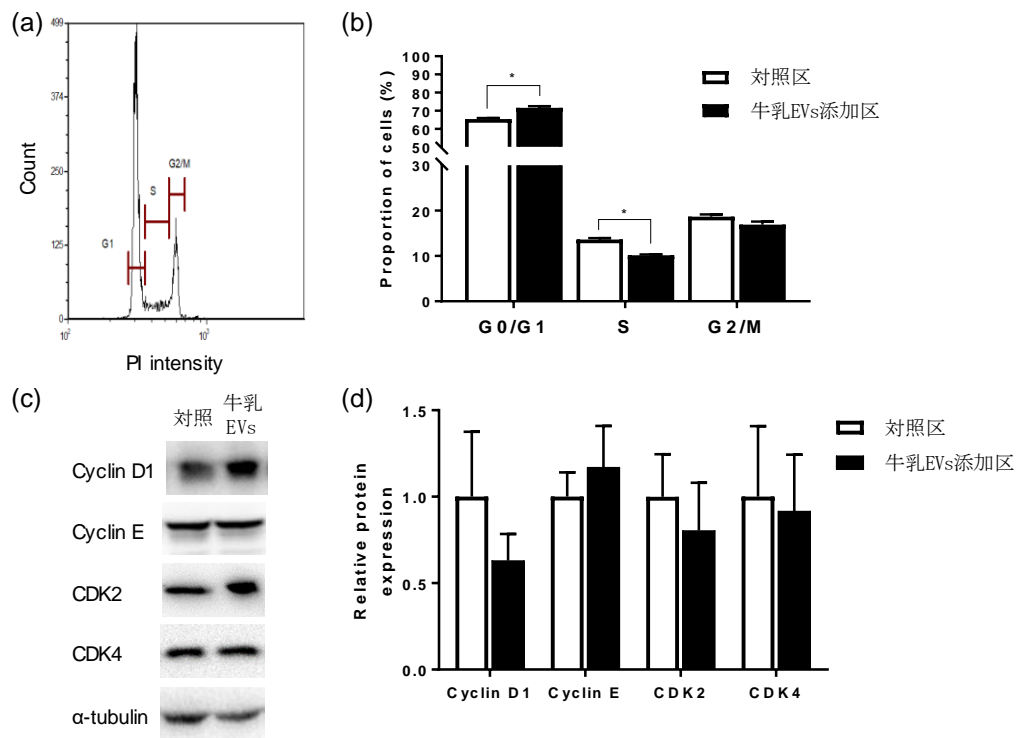


図3 牛乳EVsがHT29の細胞周期に及ぼす影響
(a) FACS解析のヒストグラム、(b)各ステージの細胞の割合、(c) ウェスタンブロット解析結果 (Cyclin D1、Cyclin E、CDK2およびCDK4)、(d) 対照区を基準としたタンパク質発現の相対値

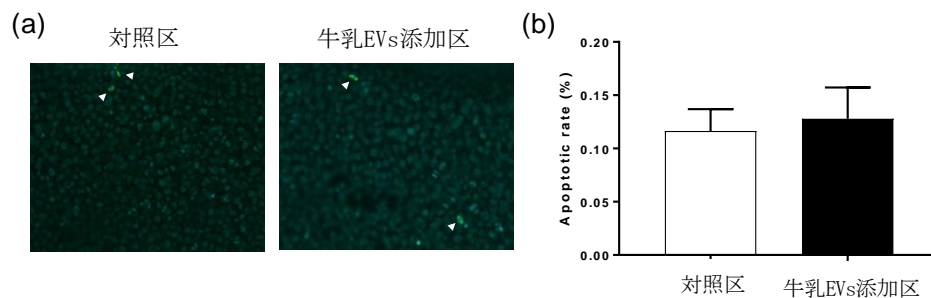


図4 牛乳EVsがHT29のアポトーシスに及ぼす影響
(a) 蛍光観察画像、(b) アポトーシス率。白矢印はTUNEL陽性細胞を示している。

(6) 大腸がんモデルマウスへの牛乳EVs投与が大腸の腫瘍形成に及ぼす影響

体重およびDAIスコアの結果を図5に示した。試験期間中、体重は群間で有意な変化はみられなかった。DAIスコアは試験開始89、102日目に大腸がん誘導+牛乳EVs投与群で大腸がん誘導群と比較して有意に高い値を示した。大腸の長さは群間で有意な差はみられなかったが、大腸の腫瘍数は大腸がん誘導+牛乳EVs投与群で大腸がん誘導群と比較して少ない傾向を示した ($P=0.07$ 、表2)。大腸の腫瘍組織および非腫瘍組織の観察を行ったが、大腸がん誘導群と大腸がん誘導+牛乳EVs投与群間で明確な差は認められなかった (図6)。試験後半において大腸がん誘導+牛乳EVs投与群でDAIスコアが上昇した原因は不明であるが、大腸がん誘導条件下において牛乳EVsは炎症を誘導することが示唆された。しかし、この結果に反して大腸の腫瘍数は牛乳EVsの投与によって減少傾向を示した。本研究結果からは牛乳EVsが *in vitro* と同様に *in vivo* においても大腸上皮細胞の細胞周期に作用し、その増殖活性を抑制しているかは明らかとなっていないが、腫瘍形成を緩やかに抑制することが示された。

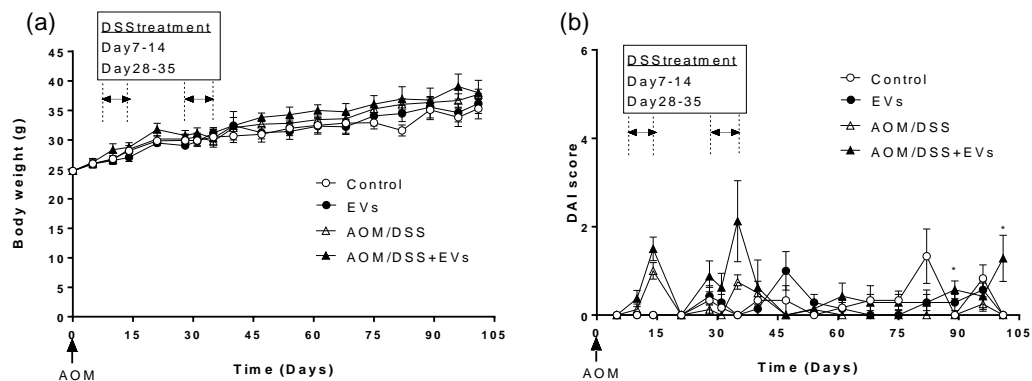


図5 大腸がんモデルマウスへの牛乳EVsの投与実験
(a)体重、(b)DAI。DAIは体重の減少率および便性状をスコア化したもの。

表1 牛乳EVs中のmiRNA発現量

miRNA	miRNA level
miR-16-5p	0.42 ± 0.17
miR-16-1-3p	1.66 ± 0.27
miR-124-5p	0.46 ± 0.17
miR-124-3p	ND
miR-126-5p	0.24 ± 0.07
miR-126-3p	0.06 ± 0.02
miR-133a-5p	ND
miR-133a-3p	ND
miR-141-5p	0.92 ± 0.23
miR-141-3p	ND
miR-145-5p	3.83 ± 1.77
miR-145-3p	0.17 ± 0.05
miR-148a-5p	ND
miR-148a-3p	2.08 ± 0.82
miR-203a-5p	ND
miR-203a-3p	ND
miR-219a-5p	ND
miR-219a-3p	1.59 ± 0.74
miR-342-5p	ND
miR-342-3p	2.84 ± 1.36
miR-375-5p	ND
miR-375-3p	0.24 ± 0.10
miR-451-5p	ND
miR-451-3p	ND

ND, 検出限界以下

表2 大腸の長さおよび腫瘍数

	対照群	EVs投与群	大腸がん誘導群	大腸がん誘導+EVs投与群
大腸の長さ (cm)	10.0 ± 0.5	10.1 ± 0.4	10.4 ± 0.4	10.9 ± 0.3
腫瘍数	NO	NO	4.5 ± 0.7	2.7 ± 0.6

NO, 観察されず

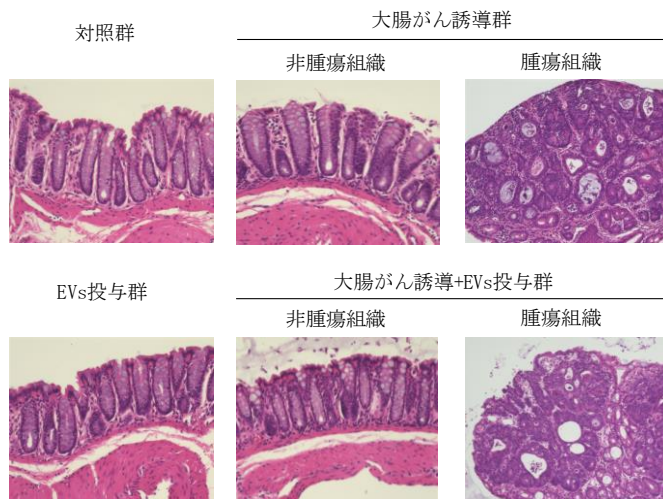


図6 大腸の組織観察

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Nguyen Thuong T., Miyake Ayumi, Tran Tu T.M., Tsuruta Takeshi, Nishino Naoki	4. 巻 9
2. 論文標題 The Relationship between Uterine, Fecal, Bedding, and Airborne Dust Microbiota from Dairy Cows and Their Environment: A Pilot Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animals	6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/ani9121007	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 TSURUTA Takeshi, KATSUMATA Emiko, MIZOTE Akiko, JIAN JIAN Hou, MUHOMAH Teresia Aluoch, NISHINO Naoki	4. 巻 -
2. 論文標題 Cyclic nigerosyl-nigerose ameliorates DSS-induced colitis with restoration of goblet cell number and increase in IgA reactivity against gut microbiota in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.12938/bmfh.2020-012	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 Wu Haoming, Nguyen Qui D., Tran Tu T. M., Tang Minh T., Tsuruta Takeshi, Nishino Naoki	4. 巻 90
2. 論文標題 Rumen fluid, feces, milk, water, feed, airborne dust, and bedding microbiota in dairy farms managed by automatic milking systems	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 445 ~ 452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13175	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 MUHOMAH Teresia Aluoch, NISHINO Naoki, KATSUMATA Emiko, HAOMING Wu, TSURUTA Takeshi	4. 巻 38
2. 論文標題 High-fat diet reduces the level of secretory immunoglobulin A coating of commensal gut microbiota	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 55 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.12938/bmfh.18-027	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 Tomabechi Yuka, Tsuruta Takeshi, Saito Shinichi, Wabitsch Martin, Sonoyama Kei	4. 巻 12
2. 論文標題 Extra-adrenal glucocorticoids contribute to the postprandial increase of circulating leptin in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cell Communication and Signaling	6. 最初と最後の頁 433 ~ 439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s12079-017-0403-9	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 Tang Minh Thuy, Han Hongyan, Yu Zhu, Tsuruta Takeshi, Nishino Naoki	4. 巻 101
2. 論文標題 Variability, stability, and resilience of fecal microbiota in dairy cows fed whole crop corn silage	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Applied Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 6355 ~ 6364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s00253-017-8348-8	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 Bai Gaowa, Tsuruta Takeshi, Nishino Naoki	4. 巻 69
2. 論文標題 Dietary soy, meat, and fish proteins modulate the effects of prebiotic raffinose on composition and fermentation of gut microbiota in rats	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Food Sciences and Nutrition	6. 最初と最後の頁 480 ~ 487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1382454	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 SONOYAMA KEI, AOKI (YOSHIDA) AYAKO, TSURUTA TAKESHI	4. 巻 56
2. 論文標題 プロバイオティクスの健康機能を媒介する循環血中のエクソソーム 腸内細菌叢と宿主の新たなクロストークシステムか?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 5 ~ 6
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 無
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20件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高瀬友里加、西野直樹、鶴田剛司
2. 発表標題 牛乳に含まれる細胞外小胞がヒト大腸がん細胞株の増殖活性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 勝又恵実子、西野直樹、中村修治、角田省二、鶴田剛司
2. 発表標題 シクロニゲロシルニゲロース摂取がDSS腸炎に及ぼす影響
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椛島奈津美、西野直樹、鶴田剛司
2. 発表標題 牛乳中の細胞外小胞がAOM/DSS大腸がん誘導マウスの腫瘍形成に及ぼす影響
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴田剛司、西野直樹、園山慶
2. 発表標題 組換え型REG3 の投与は食餌誘導性肥満マウスにおける代謝異常を抑制する
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 樋本菜、西野直樹、鶴田剛司
2. 発表標題 牛乳中の細胞外小胞が食餌誘導性肥満マウスの耐糖能異常に及ぼす影響
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴田剛司、西野直樹、伊藤洋平、高瀬友里加、西島葵、園山慶
2. 発表標題 Lactobacillus plantarum No.14株を貪食したマクロファージが放出する細胞外小胞はマウスの内臓脂肪蓄積を抑制する
3. 学会等名 日本乳酸菌学会泊まり込みセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴田剛司、Muhomah Teresia、園山慶、西野直樹
2. 発表標題 高脂肪食の摂取にともなう腸管IgAの腸内細菌に対する反応性の低下はインスリン感受性の低下に関係する
3. 学会等名 日本食品免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴田剛司、福田久仁香、樋本菜、勝又恵実子、園山慶、西野直樹
2. 発表標題 牛乳中の細胞外小胞によるヒト大腸がん細胞株Caco-2細胞の増殖抑制作用
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 勝又 恵実子、西野 直樹、Teresa Muhomah、鶴田 剛司
2. 発表標題 シクロニゲロシルニゲロースの摂取が分泌型免疫グロブリンAの分泌および腸内細菌への反応性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 磯田康太郎、鶴田剛司、西野直樹、園山慶
2. 発表標題 REG3 が食餌誘導性肥満およびインスリン抵抗性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Lactobacillus plantarum No.14株を食食したマクロファージが放出する細胞外小胞は内臓脂肪組織の脂肪蓄積抑制を媒介する
2. 発表標題 伊藤洋平、鶴田剛司、西野直樹、園山慶
3. 学会等名 日本栄養食糧学会本大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 MUHOMAH Teresia Aluoch、西野直樹、園山慶、桑高佳穂、鶴田剛司
2. 発表標題 分泌型免疫グロブリンAの腸内細菌への結合活性は高脂肪食の摂取により弱まる
3. 学会等名 日本栄養食糧学会中四国支部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 磯田康太郎、鶴田剛司、西野直樹、園山慶
2. 発表標題 組換え型REG3 の投与は高脂肪食摂取マウスにおける代謝異常を抑制する
3. 学会等名 日本栄養食糧学会中四国支部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤洋平、鶴田剛司、西野直樹、園山慶
2. 発表標題 Lactobacillus plantarum No.14株を貪食したマクロファージが放出する細胞外小胞はマウスの内臓脂肪蓄積を抑制する
3. 学会等名 日本栄養食糧学会中四国支部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴田剛司、MUHOMAH Teresia Aluoch、園山慶、西野直樹
2. 発表標題 分泌型免疫グロブリンAの腸内細菌への結合活性は高脂肪食の摂取により弱まる
3. 学会等名 岡山実験動物研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴田 剛司、伊藤 洋平、Muhomah Terressia、西野 直樹、園山 慶
2. 発表標題 Lactobacillus plantarum No.14株を貪食したマクロファージが放出する 細胞外小胞は細胞種選択的に細胞の栄養代謝に影響を及ぼす
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2017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
--	---------------------------	-----------------------	----