

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18510189
 研究課題名（和文） キノン縮合及び酸化還元不均化を鍵反応とする酸化型二次ポリフェノール生成機構の解析
 研究課題名（英文） Production mechanism of secondary polyphenols produced by oxidation via quinone coupling and redox dismutation reactions
 研究代表者
 田中 隆（TANAKA TAKASHI）
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
 研究者番号：90171769

研究成果の概要：ポリフェノール類は、ヒトの健康維持に関わる食品機能性成分として注目される。しかしそれらは食品加工過程で化学的に大きく変化しており、その反応や二次的に生成する成分の構造は分かっていない。本研究ではその解明をめざして研究を行った。まず、茶葉を発酵させて作られる紅茶について、製造時におけるカテキン酸化機構を明らかにした。また、ケイヒポリフェノールの重合反応機構を明らかにした。成果の一部は、新しい機能性食品製造に応用されつつある。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成18年度	2,600,000	0	2,600,000
平成19年度	500,000	150,000	650,000
平成20年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	300,000	3,900,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学・生物分子科学

キーワード：ポリフェノール、酸化、紅茶、ウイスキー、食品、生薬、天然物有機化学

1. 研究開始当初の背景

世界の茶生産量の8割を占める紅茶は、日本や中国で飲まれている緑茶に比べて成分が複雑で、主要成分であるポリフェノール群の70%程度は未だにその化学構造が明らかになっていない。新鮮茶葉とそれをそのまま加熱乾燥した緑茶の成分組成は単純であるのに対して、紅茶は製造時に新鮮茶葉を揉捻加工する過程でポリフェノール類が酵素酸化され極めて多数の酸化生成物が生成する。紅茶成分が未だに解明できないのは、それらの成分の分離が極めて困難であるためである。ウイスキーなど他の食品や生薬製造時にも

類似した現象が起こっているものがある。

2. 研究の目的

最近、ポリフェノール類のさまざまな健康維持効果が報告され、その摂取減として紅茶の重要性があらためて指摘されている。しかし、緑茶に比べて化学成分が分からないため、その医学生物化学的研究は遅れている。我々の研究の目的は、この紅茶ポリフェノール成分を化学的に明らかにし、紅茶の化学的基盤を確立することにある。同様にウイスキーとシナモン（重要生薬ケイヒ）の高分子ポリフェノールの化学的解明にも取り組んだ。

3. 研究の方法

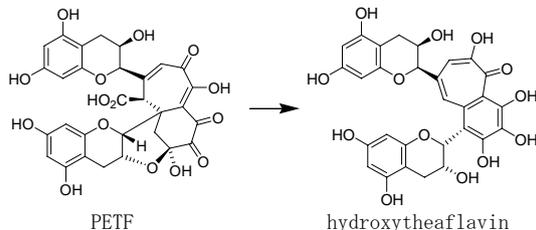
新鮮茶には4種類のカテキンが含まれ、それらが単独あるいは複合的に酸化される。わずか4種でも反応の組み合わせは膨大であり、生成物は極めて多数となる。したがって従来のような生成物を分離する手法ではおのずと限界がある。そこで、我々は純粋な茶カテキンを種々の条件下で酵素酸化し、酸化生成物の化学構造からどのような反応が起こっているのかを明らかにした。生成物ではなく、起こる反応を理解すれば、組み合わせが変わっても生成物を予測することが可能であり、紅茶製造時におけるカテキン酸化の全体像を理解できると考えて研究を行った。

4. 研究成果

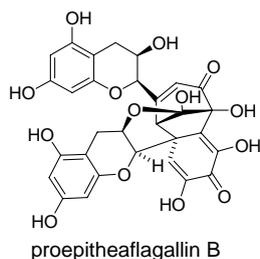
本研究を開始するまでに、茶の主カテキンであるエピガロカテキンガレート(EGCg)の酸化では、キノン2量体で生成するデヒドロテアシネンシン類(DTS)の酸化還元不均化反応により紅茶成分のテアシネンシン類が生成することが分かっていた。また、紅茶色素のテアフラビン(TF)の酸化が起こっていることも分かっていた。その後今回の研究で明らかになったことの概略を以下に記す。

(1) エピガロカテキン(EGC)の新酸化機構

茶カテキンEGCの酸化においてDTSの他にも不安定酸化中間体プロエピテアフラガリン(PETF)が生成していることを明らかにした。これは容易に分解して黄紅色素エピテアフラガリンやヒドロキシテアフラビンに変換される。



PETF生成の際に予想されていた非常に不安定なビシクロオクタン型中間体(プロエピテアフラガリンB, 下図)の分離に成功した。紅茶主要色素テアフラビン生成の際にも同様の中間体の生成が予想されていたが、実際に分離確認されたのは初めてである。

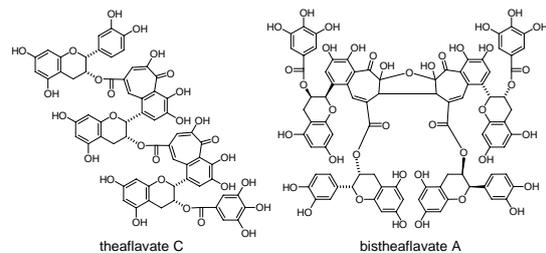


(2) 立体選択的反応が起こる理由

カテキン酸化でのキノン2量体反応は、極めて立体選択的である。その理由を明らかにするため、2,3-シス配置のEGCと2,3-トランス配置のガロカテキン(GC)の反応を詳細に比較した。その結果、疎水会合が起こりやすいEGCでは反応が速く、DTSが主に生成するのに対して、疎水会合が起きにくいGCでは反応の進行が遅くPETF型の生成物が主に生成することが分かった。すなわち反応の選択性はカテキンC環の配置によって制御されると推測された。

(3) 3量体以上の生成機構

これまでの研究成果からカテキンの2量体までの生成は説明できた。しかし、紅茶にはさらに分子量の大きい酸化生成物が存在する。そこで、茶葉を揉捻して生成する不安定中間体を特殊な試薬で安定な誘導体に導き、それらを分離する手法により、検討を行った。その結果、カテキン2量体に結合するガロイル基が、別のカテキン分子と酸化的にカップリングして、3量体が生成していることが明らかになった。このgalloyl基との結合形成では上記の立体選択性が認められ、いくつかの立体異性体が生成することが分かった。紅茶ポリフェノールの複雑さは、このような立体異性体が多数存在することも一員と考えられた。また、エピカテキンガレート(ECg)の単独酸化では、ガロイル基とカテキンB環がベンゾトロポロン環を形成することで生成した3-4量体の分離に成功し、さらにベンゾトロポロン環の酸化縮合により生成した4量体の存在も確認した(下図)。

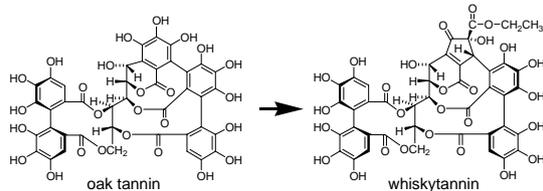


(4) ポリマー様生成物の酵素阻害活性

1960年代に紅茶の水溶性高分子色素がテアルビジンと名づけられた。紅茶色素のほとんどを占める物質ではあるが、化学的な定義がされないまま名称だけが一人歩きしているのが実際である。我々は、テアルビジンと同等と思われるポリマー状の酸化生成物を分離しその分子量を推定した。この物質は強いリパーゼ阻害作用とαアミラーゼ阻害作用を示した。現在長崎県の公設試験場との共同プロジェクトにより新しい発酵茶の開発を行っているが、その活性成分としても注目される物質である。

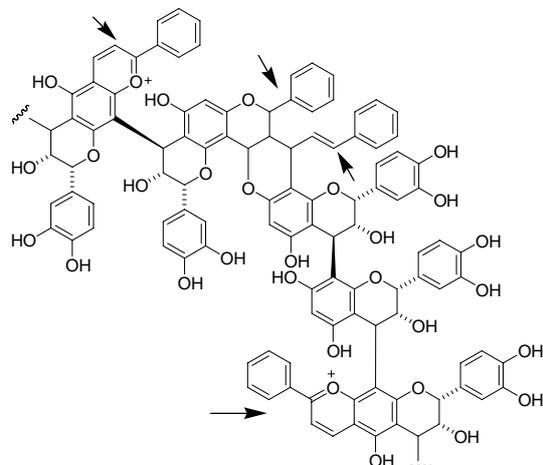
(5) 貯蔵酒ウイスキーでのポリフェノール酸化

ウイスキーは無色の蒸留酒をオークの樽に貯蔵することで製造され、オーク材由来のポリフェノールを含む。しかし、熟成の間に成分は複雑に変化してウイスキー独自のポリフェノールとなる。我々は市販ウイスキーからオーク材ポリフェノールの酸化生成物の分離に成功し構造を明らかにした。現在その生成機構について検討を行っている。



(6) シナモン（肉桂）でのポリフェノール重合と酸化

生薬やスパイスは、生の植物から必要な部位を切り取り、切断、乾燥するなどして製造される。その過程で酵素の働きにより成分が変化していると考えられる。実際に、ニッケイの樹皮を剥ぐと、無色の樹皮および材表面がすぐに赤く変色する。明らかにケイヒポリフェノールのプロシアニジンが酸化されていると考えられた。また、生薬のケイヒやシナモンのポリフェノール画分は赤い色をしているが、教科書では無色のポリフェノールの構造が記されており、製品の色を反映していない。我々は、モデル酸化実験を繰り返すことで全く新しいプロアントシアニン由来の色素形成反応を明らかにした。すなわち、ケイヒの精油であるシナムアルデヒドがプロシアニジンと縮合し、それが酸化されることでアントシアニン関連の色素が生成することが分かった。（下図中の→で示す部分がシナムアルデヒド由来のユニット）



ケイヒには多量の高分子プロアントシア

ニジンが含まれる。それを取り出して重合度をチオール分解法で推定すると、高分子の画分にもかかわらず分子量は1000以下となり矛盾した結果が得られた。これによりケイヒの高分子ポリフェノールは通常のプロシアニジンとは異なる重合様式を持つことが分かった。これは上記の図のようにシナムアルデヒドによりプロアントシアニン同士が架橋されることで重合しているものと考えられた。

(7) 高分子タンニンの低分子化と産業的利用

カテキンが酸化的に結合して生成するプロアントシアニンは優れた抗酸化作用を持つことから、機能性食品成分として注目されている。柿やライチなどは多量のプロアントシアニンを含むが高分子のため溶解性、味覚などが悪く、これまで食品としては利用できなかった。我々は新たに高分子プロアントシアニンを低分子化する簡便な手法を開発した。その方法は現在すでに産業的に応用され製品化されている。

(8) 甜茶の加水分解型タンニンの糖分解酵素阻害作用

非常に甘いジテルペン配糖体を含有する中国産植物甜茶は、その抗アレルギー作用成分として加水分解型タンニン（ガロタンニンの酸化により生成する）を含むことが知られていたがその構造は分かっていなかった。我々は高分子加水分解型タンニンの分離構造解析に成功し、その α アミラーゼ阻害作用と構造との相関を明らかにした。

(8) 我々は、これまでほとんど化学的に理解されていなかったポリフェノールの酸化代謝についてモデル酸化実験などを駆使して、反応機構を明らかにし、紅茶、ウイスキー、シナモンについて大きい進展をみることができた。しかし、紅茶にしてもウイスキーにしても、実際の製品の成分は極めて複雑であり、全容解明にはさらなるブレイクスルーが必要である。今後さらに新たなアイデアのもと研究を展開していく予定である。

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16件）

- ① Matsuo, Y.; Tanaka, T.; Kouno, I. Production mechanism of proepithealflagallin, a precursor of benzotropolone-type black tea pigment, derived from epigallocatechin via a bicyclo[3.2.1]octane-type intermediate.

- Tetrahedron Letters*, 50, 1348-1351 (2009) (査読有).
- ② Fujieda, M.; Tanaka, T.; Suwa, Y.; Koshimizu, S.; Kouno, I. Isolation and Structure of Whiskey Polyphenols Produced by Oxidation of Oak Wood Ellagitannins. *J. Agric. Food Chem.*, 56, 7305-7310 (2008) (査読有).
- ③ Kusano, R.; Andou, H.; Fujieda, M.; Tanaka, T.; Matsuo, Y.; Kouno, I. Polymer-like Polyphenols of Black Tea and their Lipase and Amylase Inhibitory Activities. *Chem. Pharm. Bull.*, 56, 266-272 (2008) (査読有).
- ④ Tanaka, T. Chemical studies on plant polyphenols and formation of black tea polyphenols (Review). *YAKUGAKU ZASSHI*, 128, 1119-1131 (2008) (査読有).
- ⑤ Li, H.; Nakashima, T.; Tanaka, T.; Zhang, Y.-J.; Yang, C.-R.; Kouno, I. Two new maltol glycosides and cyanogenic glycosides from *Elsholtzia rugulosa* Hemsl. *J. Nat. Med.*, 62, 75-78 (2008) (査読有).
- ⑥ Zhao, P.; Tanaka, T.; Hirabayashi, K.; Zhang, Y.-J.; Yang, C.-R.; Kouno, I. Caffeoyl arbutin and related compounds from the buds of *Vaccinium dunalianum*. *Phytochemistry*, 69, 3087-3094 (2008) (査読有).
- ⑦ Matsuo, Y.; Yamada, Y.; Tanaka, T.; Kouno, I. Enzymatic oxidation of gallic catechin and epigallocatechin: Effects of C-ring configuration on the reaction products. *Phytochemistry*, 69, 3054-3061 (2008) (査読有).
- ⑧ Tanaka, T.; Matsuo, Y.; Yamada, Y.; Kouno, I. Structure of polymeric polyphenols of cinnamon bark deduced from condensation products of cinnamaldehyde with catechin and procyanidin. *J. Agric. Food Chem.*, 56, 5864-5870 (2008) (査読有).
- ⑨ Kusano, R.; Tanaka, T.; Matsuo, Y.; Kouno, I. Structures of Epicatechin Gallate Trimer and Tetramer Produced by Enzymatic Oxidation. *Chem. Pharm. Bull.*, 55, 1768-1772 (2007) (査読有).
- ⑩ Li, H.; Tanaka, T.; Zhang, Y.-J.; Yang, C.-R.; Kouno, I. Rubusaviins A-F, Monomeric and Oligomeric Ellagitannins from Chinese Sweet Tea and Their α -Amylase Inhibitory Activity. *Chem. Pharm. Bull.*, 55, 1325-1331 (2007) (査読有).
- ⑪ Li, Y.; Tanaka, T.; Kouno, I. Oxidative coupling of the pyrogallol B-ring with a galloyl group during enzymatic oxidation of epigallocatechin 3-O-gallate. *Phytochemistry*, 68, 1081-1088 (2007) (査読有).
- ⑫ Matsui, T.; Tanaka, T.; Tamura, S.; Toshima, A.; Tamaya, K.; Miyata, Y.; Tanaka, K.; Matsumoto, K. α -Glucosidase Inhibitory Profile of Catechins and Theaflavins. *J. Agric. Food Chem.*, 55, 99-105 (2007) (査読有).
- ⑬ Tanaka, T.; Yoshitake, N.; Zhao, P.; Matsuo, Y.; Kouno, I.; Nonaka, G. Production of oligomeric proanthocyanidins by fragmentation of polymers. *Jpn. J. Food Chem.*, 14, 134-139 (2007) (査読有).
- ⑭ Yokozawa, T.; Kim, H. Y.; Kim, H. J.; Tanaka, T.; Sugino, H.; Okubo, T.; Chu, D.-C.; Juneja, L. R. Amla (*Embllica officinalis* Gaertn.) Attenuates Age-Related Renal Dysfunction by Oxidative Stress. *J. Agric. Food Chem.*, 55, 7744-7752 (2007) (査読有).
- ⑮ Taguri, T.; Tanaka, T.; Kouno, I. Antibacterial Spectrum of Plant Polyphenols and Extracts Depending upon Hydroxyphenyl Structure. *Biol. Pharm. Bull.*, 29, 2226-2235 (2006).
- ⑯ Matsuo, Y.; Tanaka, T.; Kouno, I. A new mechanism for oxidation of epigallocatechin and production of benzotropolone pigments. *Tetrahedron*, 62, 4774-4783 (2006) (査読有).
- [学会発表] (計 38 件)
1. ポリマー断片化によるオリゴメリックプロアントシアニジンの効率的製造: 田中隆、吉武直幸、中島達也、河野 功、野中 源一郎、日本薬学会第 126 年会 (仙台), (2006).
 2. 紅茶に含まれるリパーゼ阻害活性成分に関する研究: 草野リエ、田中 隆、河野 功、日本薬学会第 126 年会 (仙台) (2006).
 3. 甜茶の ellagitannin に関する化学的研究 (2): 李 海舟、田中 隆、河野 功、張 穎君、楊 崇仁、日本薬学会第 126 年会 (仙台) (2006).
 4. ウイスキーに含まれるポリフェノールの構造解明: 藤枝美穂、田中 隆、河野 功、日本薬学会第 126 年会 (仙台) (2006).
 5. Oxidation of tea catechins and formation of black tea polyphenols T. Tanaka, H. Li, R. Kusano, Y. Li, M. Fujieda, Y. Matsuo, C.-R. Yang, I. Kouno, The Origin of Tea - 2006 Lincang International Tea Symposium, 2006. April 27- May-2, Lincang, Yunnan, China
 6. テアフラビン類の α -グルコシダーゼ阻害作用と活性発現挙動: 田村智美、田中隆、松井利郎、松本 清、第 60 回日本栄養食糧学会 (2006).
 7. Acidic polyphenols produced by enzymatic oxidation of tea catechins: Y. Matsuo, T. Tanaka, T. Hayashi, I. Kouno, ICOB-5 & ISCNP-25 IUPAC International Conference on Biodiversity and Natural Products, July 23-28, 2006.
 8. Catechin oxidation cascade; why are black tea polyphenols so complex?: T.

- Tanaka, Y. Matsuo, I. Kouno, XXIII International Conference on Polyphenols, Winnipeg, Canada, August 22-25, 2006.
9. A new oxidation mechanism of epigallocatechin and the formation of a new acidic pigment and related polyphenols: Y. Matsuo, T. Hayashi, T. Tanaka, I. Kouno, XXIII International Conference on Polyphenols, Winnipeg, Canada, August 22-25, 2006.
 10. Catechin oxidation cascade during black tea production and enzyme inhibition activities of the oxidation products: T. Tanaka, Y. Matsuo, I. Kouno, The 5th Tannin conference, San Francisco, USA, September 10, 2006.
 11. Chemistry on Hydrolysable and Condensed Tannins (Award lecture): G. Nonaka, T. Tanaka, The 5th Tannin conference, San Francisco, USA, September 14, 2006.
 12. 異なる酵素による茶カテキンの酸化、及び紅茶色素テアフラビンの新しい酸化生成物: 草野リエ、田中隆、河野功, 日本生薬学会第53回年会(大宮) (2006).
 13. 茶カテキンガレート類の新しい酸化生成物: 李岩、田中隆、河野功, 日本生薬学会第53回年会(大宮) (2006)
 14. ピロガロール型カテキンの酵素酸化におけるC環立体配置の影響: 山田裕子、松尾洋介、田中隆、河野功, 第23回日本薬学会九州支部大会(熊本) (2006)
 15. 紅茶色素テアフラビン酸化機構の解析: 柴原あかね、李岩、松尾洋介、田中隆、河野功, 第23回日本薬学会九州支部大会(熊本) (2006).
 16. 紅茶に含まれる新しいテアシネンシン異性体の構造及び生成機構: 松尾洋介、渡海明郁、林利美、田中隆、河野功, 日本薬学会第127年会(富山) (2007)
 17. カテキンと共存フラボノイドの酸化縮合によるキメラポリフェノール色素の合成: 川ノ上仁美、田中隆、河野功、日本薬学会第127年会(富山) (2007)
 18. 樽ポリフェノールの生成機構に関する研究: 李海舟、前田裕子、田中隆、河野功、日本薬学会第127年会(富山) (2007)
 19. 茶カテキン及びテアフラビン酸化機構に関する研究: 李岩、柴原あかね、田中隆、河野功、日本薬学会第127年会(富山) (2007)
 20. 紅茶色素テアフラビン類の酸化におけるガロイル基の影響: 松尾洋介、李岩、田中隆、河野功、日本生薬学会第54回年会(名古屋) (2007).
 21. Epicatechin-3-O-gallate の酸化により生成する三量体および四量体の構造と生成機構: 草野リエ、田中隆、河野功、日本生薬学会第54回年会(名古屋) (2007).
 22. 紅茶色素形成に関わるエピガロカテキン由来ビシクロ[3.2.1]オクタン骨格を持つ鍵中間体の生成分解機構: 松尾洋介、李岩、渡海明郁、田中隆、河野功、第49回天然有機化合物討論会(札幌) (2007).
 23. New catechin oxidation products formed by model tea fermentation and production mechanism: Y. Li, T. Tanaka, Y. Matsuo I. Kouno, The 3rd International Conference on O-CHA (Tea) Culture and Science (2007)
 24. Production of proanthocyanidin oligomers from persimmon polymeric tannins and seasonal variation of proanthocyanidins in fruits: T. Tanaka, T. Nunosawa, F. Okumura, M. Yoshikawa, S. Miwa, 3rd International Conference on Polyphenols and Health (Kyoto) (2007).
 25. プロシアニジンの酵素酸化に関する研究: 山田裕子、大西幸子、松尾洋介、田中隆、河野功, 第24回日本薬学会九州支部大会(福岡) (2007).
 26. 桂皮の高分子プロシアニジンに関する研究(1)カテキンとシナムアルデヒドの反応: 松尾洋介、山田裕子、田中隆、河野功, 日本薬学会第128年会(横浜) (2008).
 27. テアフラビンガレートとエピカテキンの縮合反応: 草野リエ、田中隆、河野功, 日本薬学会第128年会(横浜) (2008).
 28. 植物ポリフェノールの化学的研究とその紅茶色素生成機構解明への展開、田中隆、日本薬学会第128年会(横浜) (2008).
 29. Oligomerization of procyanidins by condensation with cinnamaldehyde in Cinnamon bark: Y. Matsuo, T. Tanaka, Y. Yamada, I. Kouno, 2008 Annual Meeting of Phytochemical Society of North America (Washington State University) (2008)
 30. 茶葉ピロ葉混合高機能発酵茶製造時における茶ポリフェノール酸化促進機構: 田中隆、草野リエ、宮田裕次、玉屋圭、前田正道、河野功, 日本生薬学会第55回年会(長崎) (2008)
 31. プロアントシアニジンの酸化に関する研究—化学構造の違いと酵素酸化されやすさ—: 山田裕子、大西幸子、松尾洋介、田中隆、河野功, 日本生薬学会

- 第55回年会（長崎）（2008）
32. 紅茶ポリフェノール生成機構の解明 - プロエピテアフラガリン経路の新たな証拠 - : 松尾洋介, 田中 隆, 河野 功, 2008 年日本化学会西日本大会（長崎）（2008）
 33. 脂溶性カテキン誘導体に関する研究 (1) ~カテキンと脂肪族アルデヒドとの反応~: 不動寺龍介, 田中 隆, 松尾洋介, 河野 功, 第25回日本薬学会九州支部大会（延岡）講演要旨集（2008）.
 34. ブルーベリー葉の成分研究: 藤田祐輔, 大西幸子, 松尾洋介, 田中 隆, 平原秀秋, 甲斐孝憲, 境田博至, 西園祥子, 河野 功, 日本薬学会第129年会(京都)(2009)
 35. アカシア樹皮ポリフェノールの α -アミラーゼ阻害活性と構造解析: 草野リエ, 田中 隆, 小川壮介, 矢崎義和, 松尾洋介, 河野 功, 日本薬学会第129年会(京都)(2009)
 36. さまざまな置換様式を持つプロアントシアニジン2量体調整法の開発: 山田裕子, 大西幸子, 梅木拓嵩, 田中 隆, 松尾洋介, 河野 功, 日本薬学会第129年会(京都)(2009)
 37. 脂溶性カテキン誘導体の開発研究 (2) ~合成法の開発とラジカル消去および抗菌活性~: 不動寺龍介, 田中 隆, 田栗利紹, 松尾洋介, 河野 功, 日本薬学会第129年会(京都)(2009)
 38. ウイスキー成分生成に関わるオーク材成分の熱分解に関する研究: 織部智子, 李海舟, 田中 隆, 河野 功, 山田 祐理, 輿水精一, 諏訪芳秀, 日本薬学会第129年会(京都)(2009)

[図書] (計 2 件)

- ① Tanaka, T.; Matsuo, Y.; Kouno, I. Production of thaflavins, theasinensins, and related polyphenols during tea fermentation. In *Neutraceutical Science and Thechnology 8, Tea and Tea Products, Chemistry and Health-Promoting Properties*; C.-t. Ho; J.-K. Lin and F. Shahidi, Eds.; CRC Press, Taylor & Francic Group: Boca Raton, FL, USA, 2008; pp 59-76.
- ② Takashi, T. Physicochemical Properties and Biomimetic Reactions of Ellagitannins. In *Chemistry and Biology of Ellagitannins, An Underestimated Class of Bioactive Plant Polyphenols*; S. Quideau, Ed.; World Scientific.: Singapole, 2009; pp 119-151.

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

- ① 脂溶性カテキンの製造方法, 発明者: 田中 隆, 河野 功, 松尾洋介, 特願2008-271335号, 出願人: 長崎大学, 出願日平成20年10月21日
- ② 中性脂肪低減剤および体脂肪増加抑制剤, 発明者: 宮田裕次, 寺井清宗, 玉屋 圭, 前田正道, 林田誠剛, 徳島知則, 田中 隆, 田中一成, 西園祥子, 松井利郎, 特願2008-067688号, 出願人: 長崎県・長崎大学, 長崎県公立大学法人, 九州大学 出願日平成20年3月17日
- ③ コレステロール低減剤 宮田裕次, 野田政之, 玉屋 圭, 林田誠剛, 徳島知則, 田中 隆, 田中一成, 田丸静香, 松井利郎, 特願2009-035709号, 出願人: 長崎県・国立大学法人長崎大学, 長崎県公立大学法人, 国立大学法人九州大学 出願日平成19年2月1日

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ
<http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/natpro/index-j.html>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
 田中 隆 (TANAKA TAKASHI)
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
 研究者番号: 90171769
- (2) 研究分担者
 なし
- (3) 連携研究者
 なし
- (4) 研究協力者
 松尾洋介 (YOSUKE MATSUO)
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
 研究者番号: 10432981