

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03178

研究課題名(和文)スカトールを介した高動物性タンパク質摂取による消化管恒常性の破綻・回復機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of the disruption and recovery mechanism on gastrointestinal homeostasis by skatole produced by high animal protein intake

研究代表者

清水 英寿 (SHIMIZU, Hidehisa)

島根大学・学術研究院農生命科学系・准教授

研究者番号：10547532

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：近年、特に赤肉や加工肉の摂取量増大は、肝臓疾患(脂肪肝・肝癌等)や腸管疾患(炎症性腸疾患・大腸癌等)の発症および進展要因の1つであると考えられている。そこで本研究では、摂取タンパク質量に依存して腸内で産生されるトリプトファン由来腸内細菌代謝産物スカトールに着目した。スカトールは、肝臓や大腸に対して機能障害を導く一方、その前駆体であるインドール酢酸は、スカトールとは逆の効果を示す事が示唆された。よって本研究結果から、これまでに報告されている摂取タンパク質量増加に伴う健康増進と疾患の発症・進展という相反する効果を導く原因に、スカトールとその前駆体であるインドール酢酸が関与する可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢社会となった我が国において、サルコペニアによるフレイルの予防として、タンパク質の摂取量増加が推奨されている。しかし、摂取タンパク質量の増加は、疾患の発症や進展も導く事が指摘されている。本研究結果から、この相反する効果の違いを導く要因として、トリプトファン由来の腸内細菌代謝産物の関与が示唆された。したがって、腸内細菌叢を制御する事で腸内でのスカトール産生量を低下させる方法を見出せば、タンパク質の摂取量増大によって引き起こされる弊害の解消に向けた創薬の開発だけでなく、健康長寿の延伸に向けた新たな栄養指導法の作成へと繋げられる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In recent years, increased intake of red and processed meat in particular has been considered to be one of the factors in the development and progression of liver diseases (fatty liver, liver cancer, etc.) and intestinal diseases (inflammatory bowel diseases, colon cancer, etc.). In the present study, we focused on the tryptophan-derived skatole, an intestinal microbiota metabolite, which is produced in the intestine depending on the amount of protein ingested. While skatole leads to dysfunction of the liver and colon, its precursor, indole-3-acetic acid, was suggested to have the opposite effects. Therefore, the results of the present study indicate that skatole and its precursor indole-3-acetic acid may be involved in the cause of the conflicting effects of increased protein intake on health promotion, and development and progression of diseases that have been reported so far.

研究分野：健康科学

キーワード：高タンパク摂取

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

戦後の経済成長に伴い、我が国では食習慣が欧米化へと変化した。これが近年の生活習慣病患者の増加に繋がっていると考えられている。これまで、食習慣の欧米化と疾患との関係性について、高脂肪食摂取を起因とした研究が盛んに行われてきたが、本研究では、摂取タンパク源の変化に着目した。農林水産省が公表している食糧需給表によると、平成 23 年度を境に摂取タンパク源が、魚類を肉類が上回っている。肉類、特に赤肉や加工肉の摂取量増大は、炎症性腸疾患(クローン病・潰瘍性大腸炎)や大腸癌の代表的な発症・進行要因と示唆されている。例えば、大腸癌の一種である結腸癌に関しては、国立がんセンターによる疫学的調査によると、肉類全体の摂取量が多いグループ(約 100 g/日以上)で男性の結腸癌のリスクが高くなり、赤身の肉の摂取量が多いグループ(約 80 g/日以上)で、女性の結腸癌のリスクが高くなるとされている。男性においては、赤身の肉の摂取量による明確な結腸癌のリスク上昇は確認されていないが、肉類全体の摂取量のうち、牛肉・豚肉が全体の約 85% を占めていることから、男性においても、赤身の肉の摂取による結腸癌の発症リスクの上昇の可能性は否定できないと考察されている(1)。一方、以前から、特に高齢者の摂取タンパク量の増加は、血中のアルブミン濃度の上昇に伴い、寿命の延長が導かれる事が明らかとなっている(2,3)。さらに最近では、サルコペニアによるフレイルの予防に、高齢者に対してタンパク質の摂取量を増加させる事が推奨されている(4)。以上の様に、肉類を含めたタンパク質の摂取量増加は、健康にも、疾患の発症・進展にも寄与するという、相反する効果が疫学的な調査から実証されている。しかし、どのようなメカニズムで、このような真逆の効果が発揮されるのか、未だ不明な点が多いのが現状である。そこで本研究では、腸内細菌によって産生される代謝産物が摂取タンパク量の増加に対して相反する効果を導いていると予想した。本研究では主に、摂取タンパク質中のトリプトファン由来腸内細菌代謝産物であるスカトールに着目した。この理由として、スカトールは、通常農食習慣では糞中で検出が困難であるものの、摂取タンパク質の増大に伴い糞中濃度が 80 µg/g から 100 µg/g と上昇するためである(5)。よって本研究では主に、「スカトールを介した高動物性タンパク質摂取による消化管恒常性の破綻・回復機構」について焦点を当てた。

2. 研究の目的

摂取タンパク質量の増加に伴って腸内で産生されるスカトールの肝臓や腸管に対する作用は、肝臓疾患や腸管疾患の発症・進展という消化管恒常性の破綻や抗癌剤による治療に影響を及ぼすのか。さらに、スカトールの前駆体であるインドール酢酸が、肝臓や大腸にどのような影響を与えるのか、以上の 2 点を解析する事を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

(1) ラットを用いた解析(スカトール摂取による効果)

Sprague-Dawley 系ラット(5 週齢雄性)に、抗酸化剤 *t*-Butylhydroquinone を添加した AIN-93G に準拠した基本飼料で 5 日間の予備飼育を行い、その後、同様の基本飼料を摂取させた対照群(n=12)、0.025%スカトールを含む飼料を摂取させた試験群(n=12)の 2 群に分け、試験期間を 42 日間とし、飼料は全て自由摂取とした。解剖時に採血を行った後、肝臓を採取した。採取した肝臓から RNA 抽出を行い、それを逆転写した後、real-time PCR 法で mRNA レベルを測定した。また、血漿トリアシルグリセロール値についても測定を行った。

(2) ラットを用いた解析(インドール酢酸摂取による効果)

WKAH/HkmSlc ラット(5 週齢雄性)に、抗酸化剤 *t*-Butylhydroquinone 未添加の AIN-93G に準拠した基本飼料で 5 日間の予備飼育を行い、その後、同様の基本飼料を摂取させた対照群(n=12)、0.025%インドール酢酸を含む飼料を摂取させた試験群(n=12)、0.05%インドール酢酸を含む飼料を摂取させた試験群(n=12)の合計 3 群に分け、試験期間を 56 日間とし、飼料は全て自由摂取とした。飼育期間中、摂食量と体重の変化について測定を行った。また飼育後、解剖を行い、腹部大動脈血と門脈血を採血した後、肝臓、腎臓、副睾丸脂肪を採取すると合わせ、各種臓器重量を計測した。腹部大動脈血の血漿から血糖値、コレステロール値、トリアシルグリセロール値を測定した。肝臓においては、コレステロール値とトリアシルグリセロール値をそれぞれ測定した。

(3) ラットを用いた解析(胆汁酸誘導性脂肪肝に対するインドール酢酸の効果)

WKAH/HkmSlc ラット(10-11 週齢雄性)に、抗酸化剤 *t*-Butylhydroquinone 未添加の AIN-93G に準拠した基本飼料で 5 日間の予備飼育を行い、その後、同様の基本飼料を摂取させた対照群(n=18)、0.05%胆汁酸を含む飼料を摂取させた試験群(n=18)の合計 2 群に分け、14 日間飼育した。飼料は全て自由摂取とした。その後、対照群を同様の基本飼料を摂取させた群(n=9)

0.05% インドール酢酸を含む飼料を摂取させた試験群 (n=9) の 2 群に分けた。0.05%胆汁酸を含む飼料を摂取させた試験群についても、0.05%胆汁酸を含む飼料を摂取させた試験群 (n=9) と 0.05%胆汁酸に 0.05% インドール酢酸を加えた飼料を摂取させた試験群 (n=9) の 2 群に分けた。最終的に合計 4 群で、さらに 14 日間の飼育を行った。飼料は全て自由摂取とした。飼育期間中は、摂食量と体重の変化について測定を行った。また飼育後、解剖を行い、腹部大動脈血と門脈血を採血した後、肝臓、腎臓、副睾丸脂肪を採取するのと同様に、各種臓器重量を計測した。その後、肝臓脂質の解析のために、肝臓の一部を液体窒素で直ちに凍結させ、保存した。

(4) 培養肝細胞を用いた解析

ヒト培養肝細胞株 HepG2 を播種後、24 時間スタベーションを行った後、スカトールで細胞を刺激した。阻害剤を用いた際は、24 時間スタベーションを行った後、それぞれの阻害剤を前処理後、スカトールで細胞を刺激した。タンパク質に関する解析は、細胞からタンパク質を抽出した後、各種抗体を用いてウェスタンブロッティングを行った。mRNA に関する解析は、細胞から RNA 抽出を行い、それを逆転写した後、real-time PCR 法で測定を行なった。

(4) 培養大腸癌細胞を用いた解析

ヒト培養腸管細胞 Caco-2 細胞を播種後、24 時間スタベーションを行った後、スカトールで細胞を刺激した。24 時間スタベーションを行った後、スカトールで細胞を刺激した。阻害剤を用いた際は、24 時間スタベーションを行った後、それぞれの阻害剤を前処理後、スカトールで細胞を刺激した。タンパク質に関する解析は、細胞からタンパク質を抽出した後、各種抗体を用いてウェスタンブロッティングを行った。mRNA に関する解析は、細胞から RNA 抽出を行い、それを逆転写した後、real-time PCR 法で測定を行なった。

4. 研究成果

(1) 肝臓に対するスカトールの効果

培養肝細胞に対するスカトール処理により、時間および濃度依存的に Peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) の発現増加が観察された。ラットを用いた解析においては、コントロール群とスカトール摂取群における血漿トリアシルグリセロール値と肝臓での PPAR α の発現量について相関関係を検証したところ、コントロール群では相関関係が存在しなかった一方、スカトール摂取群では有意な負の相関関係が確認された。よって、腸内で産生され体内に吸収されたスカトールは、肝臓の PPAR α の発現増加を介して血漿トリアシルグリセロール値の低下に寄与する可能性が示唆された。以上のように、未解明な点が非常に多い高食肉摂取を食習慣とした場合の健康促進効果と病態発症効果の違いを生み出す分岐点に、腸内でのスカトールの産生が影響を与える可能性が示唆された。

培養肝細胞に対するその他のスカトールの効果として、Nuclear factor-kappa B (NF- κ B) のタンパク量増加を導いていた。NF- κ B は種々のサイトカインの発現誘導に対して中心的な役割を担っている転写因子であるため、スカトールは肝細胞における炎症反応の亢進に寄与する事が示唆された。また、スカトールが Sirtuin 1 (Sirt1) の発現上昇を導く事が明らかとなった。加えて、Protein Kinase A (PKA) / cAMP response element binding protein (CREB) 経路の活性化が確認された。そこで、PKA/CREB 経路の活性化と Sirt1 の発現上昇との関係を調べるために、PKA の阻害剤と CREB の阻害剤、それぞれを前処理した後スカトール刺激を行ったところ、Sirt1 のタンパク増加を抑制した。進行肝細胞癌において Sirt1 の発現増加は、分子標的薬であるソラフェニブへの抵抗性に関与する事から、高タンパク質食摂取はスカトールの産生に伴う PKA/CREB 経路の活性化を介したソラフェニブ抵抗性を惹起する可能性が示唆された。

(2) 大腸に対するスカトールの効果

腸管に関しては、スカトールは培養腸管細胞で発現している Aryl hydrocarbon receptor (AhR) を介する経路だけでなく、AhR 非依存的な経路も活性化することで細胞死を導き、この細胞死の一部は、アポトーシスであった。この細胞死の誘導メカニズムとして、スカトールによって活性化される Mitogen-activated protein (MAP) キナーゼファミリーの Extracellular signal-regulated kinase (ERK) p38、c-Jun N-terminal kinase (JNK) 、そしてスカトールの受容体である AhR のうち、p38 の活性化を介した Tumor necrosis factor- α (TNF α) およびその受容体である Tumor necrosis factor receptor 1 (TNFR1) の発現増加の関与が示唆された。そこで、TNF α に対する中和抗体および TNFR1 のアンタゴニストを培養腸管細胞に処理したところ、スカトールによって導かれる細胞死が一部抑制された。さらにスカトールは、p38 の活性化を介して Interleukin-6 (IL-6) と Cyclooxygenase 2 (COX2) の発現増加も導く事を確認した。また、炎症関連遺伝子の発現増加には NF- κ B の関与が指摘されている事から、スカトールによる影響を調べたところ、NF- κ B のリン酸化が誘導され、このリン酸化には、ERK と p38 の活性化が関わっている事が明らかとなった。以上から、高食肉摂取を起因とする炎症性腸疾患や大腸癌の発症・進展に、腸内細菌代謝産物であるスカトールが関与する可能性が示された。

(3) 肝臓に対するインドール酢酸の効果

スカトールは腸内細菌による代謝を介してインドール酢酸から産生されるため、スカトールとインドール酢酸の作用効果の違いについても検討を試みた。健常ラットにインドール酢酸含有食を摂取させたところ、摂食量と体重、肝臓、腎臓、副睾丸脂肪に群間差は認められなかった。活動期における血漿トリアシルグリセロール値とコレステロール値についても変化がなかった。しかし、摂食状態での血糖値上昇は抑えられ、さらにこの血糖値の上昇抑制効果は、脂肪重量と負の相関関係にある事が確かめられた。よって、消化管内でのインドール酢酸の濃度上昇は、摂食時の血糖値上昇抑制を介した脂肪蓄積の抑制に寄与する事が示唆された。また、当研究グループにより見出された胆汁酸誘導性脂肪肝発症モデルラットを用いて(6) 脂肪肝形成に対するインドール酢酸の効果を調べた。摂食量と体重、腎臓、副睾丸脂肪には群間差は確認されなかったが、肝臓重量に関しては、胆汁酸摂取群と胆汁酸+インドール酢酸摂取群で増加していた。胆汁酸摂取により増加した肝臓でのトリアシルグリセロール値とコレステロール値については、インドール酢酸摂取によってそれぞれ一部抑制され、胆汁酸誘導性脂肪肝の進行遅延が観察された。以上から、インドール酢酸は肝臓に対して、スカトールと異なる作用を有している事が明らかとなった。

(4) 大腸に対するインドール酢酸の効果

培養腸管細胞に対する作用が、スカトールとインドール酢酸の間で異なるのか検証を行った。培養肝細胞に対するインドール酢酸処理により、TNF α の発現低下が導かれた。この発現低下に、インドール酢酸の受容体として報告されている AhR は関与していなかった。そこで Toll-like receptor 4 (TLR4) への結合にインドール環が影響を与えると示唆する報告があったため(7) インドール酢酸と TLR4 との関係について調べた。インドール酢酸で細胞を刺激する前に、TLR4 に対する特異的なアンタゴニストである TAK-242 を前処理したところ、インドール酢酸刺激 48 時間後に観察された TNF α の発現低下が一部緩和された。よって、TLR4 は、インドール酢酸の新たな受容体である可能性が示された。

<参考文献>

- (1) Takachi R, Tsubono Y, Baba K, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Red meat intake may increase the risk of colon cancer in Japanese, a population with relatively low red meat consumption. *Asia Pac J Clin Nutr.* 20: 603-612, 2011.
- (2) Shibata H, Haga H, Ueno M, Nagai H, Yasumura S, Koyano W. Longitudinal changes of serum albumin in elderly people living in the community. *Age Ageing.* 20: 417-420, 1991.
- (3) Shibata H. Nutritional factors on longevity and quality of life in Japan. *J Nutr Health Aging.* 5: 97-102, 2001.
- (4) Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S; Three-generation Study of Women on Diets and Health Study Group. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J.* 12: 164, 2013.
- (5) Yokoyama MT, Carlson JR. Microbial metabolites of tryptophan in the intestinal tract with special reference to skatole. *Am J Clin Nutr.* 32: 173-178, 1979.
- (6) Lee JY, Shimizu H, Hagio M, Fukiya S, Watanabe M, Tanaka Y, Joe GH, Iwaya H, Yoshitsugu R, Kikuchi K, Tsuji M, Baba N, Nose T, Tada K, Hanai T, Hori S, Takeuchi A, Furukawa Y, Shirouchi B, Sato M, Ooka T, Ogura Y, Hayashi T, Yokota A, Ishizuka S. 12 α -Hydroxylated bile acid induces hepatic steatosis with dysbiosis in rats. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 1865: 158811, 2020.
- (7) Chan M, Hayashi T, Mathewson RD, Nour A, Hayashi Y, Yao S, Tawatao RI, Crain B, Tsigelny IF, Kouznetsova VL, Messer K, Pu M, Corr M, Carson DA, Cottam HB. Identification of substituted pyrimido[5,4-*b*]indoles as selective Toll-like receptor 4 ligands. *J Med Chem.* 56: 4206-4223, 2013.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Kurata K, Kawahara H, Nishimura K, Jisaka M, Yokota K, Shimizu H. | 4. 巻 510 |
| 2. 論文標題 Skatole regulates intestinal epithelial cellular functions through activating aryl hydrocarbon receptors and p38. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun | 6. 最初と最後の頁 649-655 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2019.01.122. | 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 Chowdhury MMI, Kurata K, Yuasa K, Koto Y, Nishimura K, Shimizu H. | 4. 巻 85 |
| 2. 論文標題 Suppression of TNF expression induced by indole-3-acetic acid is not mediated by AhR activation in Caco-2 cells. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem | 6. 最初と最後の頁 902-906 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/bbb/zbaa101. | 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 清水英寿. | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 腸管上皮細胞の炎症に対する摂取タンパク質由来腸内細菌代謝産物の影響. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 アグリバイオ | 6. 最初と最後の頁 458-460 |
| 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13件（うち招待講演 2件／うち国際学会 0件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 湯浅佳奈, 渡辺優太, 蔵田航一, 河原秀明, 今津星奈子, 松波華菜子, 石塚敏, 清水英寿. |
| 2. 発表標題 胆汁酸誘導性脂肪肝に対する食品タンパク質由来腸内細菌代謝産物インドール酢酸の効果の検証 |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（ワークショップ：「共生微生物による生命機能の制御：侵入者からの恩恵と消失による疾患」） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 湯浅佳奈, 渡辺優太, 桑田冬馬, 古東義仁, 戸松良介, 池野瞳, 田中大, 河原秀明, 蔵田航一, 清水英寿. |
| 2. 発表標題 腸内細菌代謝産物インドール酢酸が宿主に与える影響 |
| 3. 学会等名 第52回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会 2019年 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 古東義仁, 蔵田航一, 河原秀明, 西村浩二, 地阪光生, 横田一成, 清水英寿. |
| 2. 発表標題 腸管細胞の細胞死はスカトールによって活性化されるp38を介して発現誘導されるTNF が関与している |
| 3. 学会等名 第3回日本Uremic Toxin 研究会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 戸松良介, 湯浅佳奈, 蔵田航一, 田中愛建, 加茂佳恵, 野勢琢馬, 石塚敏, 清水英寿. |
| 2. 発表標題 血中トリアシルグリセロール値に対する腸内細菌代謝産物スカトールの作用メカニズムに関する解析 |
| 3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会(トピックス演題) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 清水英寿. |
| 2. 発表標題 腸内細菌代謝産物から考える肉の多量摂取による健康増進と病態発症の分岐点 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第 27 回若手シンポジウム(第 10 回農芸化学の未来開拓セミナー)(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 清水英寿. |
| 2. 発表標題 タンパク質食による慢性腎不全進行抑制メカニズム：トリプトファン由来腸内細菌代謝産物に焦点を当てて |
| 3. 学会等名 第51回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 蔵田航一，河原秀明，湯浅佳奈，渡辺優太，西村浩二，地阪光生，横田一成，清水英寿. |
| 2. 発表標題 トリプトファン由来腸内細菌代謝産物スカトールによる腸管機能不全メカニズムの解析 |
| 3. 学会等名 第2回日本Uremic Toxin 研究会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 湯浅佳奈，蔵田航一，戸松良介，田中愛建，野勢琢馬，河原秀明，渡辺優太，西村浩二，地阪光生，横田一成，石塚 敏，清水英寿. |
| 2. 発表標題 腸内細菌代謝産物スカトールを介した高食肉摂取によるトリアシルグリセロール代謝改善メカニズムに関する解析 |
| 3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（ワークショップ：「生物間の化学コミュニケーション～化合物を通じた生命の生き残り戦略～」） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 戸松良介，田中愛健，野勢琢馬，湯浅佳奈，石塚 敏，清水英寿. |
| 2. 発表標題 NAFLDの発症に関与する肝代謝異常は消化管内のスカトール量の上昇によって引き起こされる |
| 3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Md. Mazharul Islam Chowdhury, Koichi Kurata, Kana Yuasa, Yoshihito Koto, Kohji Nishimura, Hidehisa Shimizu. |
| 2. 発表標題 Indole-3- acetic acid leads to suppression of the expression levels of TNF α by AhR-independent mechanism in Caco-2 cells |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第58回講演会（例会） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 石井克範, 清水英寿. |
| 2. 発表標題 スカトールは異なる受容体を介してMAPKとNF- κ Bを活性化させる |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第58回講演会（例会） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Md. Mazharul Islam Chowdhury, Yoshihito Koto, Koichi Kurata, Katsunori Ishii, Ayame Tomii Ayame, Kohji Nishimura, Hidehisa Shimizu |
| 2. 発表標題 Expression regulation mechanism of SLC26A3 by indole-3-acetic acid is different in culture stages of Caco-2 cells |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 石井克範, 古東義仁, 蔵田航一, 清水英寿. |
| 2. 発表標題 腸内細菌代謝産物スカトールは, AhR活性化とp38の活性化に伴うTNF /TNFR1経路を介して腸管細胞の細胞死を導く |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 清水英寿（井上國世監修） | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 （株）シーエムシー出版 | 5. 総ページ数 297 |
| 3. 書名 食品・バイオにおける最新の酵素応用 （第10章担当） | |

〔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 |
|-------|--|---|----|
| 研究分担者 | 石塚 敏 (ISHIZUKA Satoshi) (00271627) | 北海道大学・農学研究院・教授 (10101) | |
| 研究分担者 | 吹谷 智 (FUKIYA Satoru) (10370157) | 北海道大学・農学研究院・講師 (10101) | |
| 研究分担者 | 岡野 邦宏 (OKANO Kunihiro) (30455927) | 秋田県立大学・生物資源科学部・助教 (21401) | |
| 研究分担者 | 吉清 恵介 (YOSHIKIYO Keisuke) (30510739) | 島根大学・学術研究院農生命科学系・准教授 (15201) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|