

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K05490

研究課題名(和文) レドックス制御を基盤とした食品成分の生理機能評価

研究課題名(英文) Evaluation of Physiological Functions of Food Ingredients Based on Redox Regulation

研究代表者

西山 和夫 (Nishiyama, Kazuo)

宮崎大学・農学部・准教授

研究者番号：40164610

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：親電子性物質は、レドックス制御を介して抗炎症作用や抗癌作用を示すことが報告されている。本研究では親電子性物質の中でこれまで抗癌作用に関する研究がほとんど行われていないニトロオレイン酸の癌細胞増殖抑制作用の特性を明らかにするために数種類の親電子性物質との活性の比較を行った。ニトロオレイン酸は他の親電子性物質と同様にマイクロモルレベルで癌細胞の増殖を抑制した。この濃度では正常細胞に対する影響は認められなかった。また、ニトロオレイン酸が癌細胞内のグルタチオンを低下させてアポトーシスを誘導すること、グルタチオン合成阻害剤が癌細胞に選択的な増殖抑制作用を示すことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

親電子性物質の中でこれまで抗癌作用に関する研究がほとんど行われていなかったニトロオレイン酸が癌細胞選択的な増殖抑制作用を示すことを明らかにした。また、ニトロオレイン酸の癌細胞増殖抑制作用のメカニズムを明らかにし、グルタチオン合成阻害剤がいくつかの親電子性物質と同様に癌細胞に選択的な増殖抑制作用を示すことを明らかにすることができた。

研究成果の概要(英文)：Electrophiles have been reported to exhibit anti-inflammatory and anticancer effects through redox regulation. In this study, we compared the activity of nitro-oleic acid with those of several electrophiles in order to characterize its cancer cell growth inhibitory effect, which has not been studied extensively among electrophilic substances. Nitro-oleic acid, like other electrophiles, inhibited cancer cell growth at the micromolar level. No effect on normal cells was observed at this concentration. We also found that nitro-oleic acid induces apoptosis by lowering glutathione in cancer cells and that a glutathione synthesis inhibitor selectively inhibits growth of cancer cells.

研究分野：食品機能化学

キーワード：レドックス制御 親電子性物質 抗癌作用 ニトロオレイン酸 グルタチオン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我が国の死因第1位は癌であり、全死亡者数の約3割を占めている。また、癌による死者数、罹患者数は年々増加傾向にあり、癌は最も克服を求められている疾患である。癌発症の要因の中で、食生活の重要性が注目されている。スルフォラファンなどのイソチオシアネート類を含む親電子性物質はタンパク質のシステインチオール基(SH基)との反応を介し、癌細胞の増殖を抑制することが報告されている。以前、ダイコンの主要なイソチオシアネートが癌遺伝子 *v-H-ras* で形質転換した癌細胞の増殖を抑制することを報告したが、親電子性物質にはニトロ化脂肪酸のように癌細胞に対する作用がほとんど研究されていない化合物が数多く存在しており、これらの親電子性物質の抗癌作用を網羅的に検討する必要があると考えた。

2. 研究の目的

ニトロオレイン酸といくつかの親電子性物質の癌細胞の増殖に及ぼす影響を詳細に検討することにより、ニトロオレイン酸の抗癌作用に関する新しい知見を得る。また、ニトロオレイン酸の癌細胞増殖抑制作用のメカニズムとグルタチオン(GSH)合成阻害剤の癌細胞の増殖に対する作用を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) ニトロオレイン酸と4種類の親電子性物質の癌細胞増殖抑制活性

細胞はヒト膀胱癌由来の T24 細胞と正常ヒト尿管上皮由来の SV-HUC-1 細胞を用いた。24-well plate に 1.33×10^4 cells/well の密度で細胞を播種し、24 h 前培養を行った。前培養後、培地を取り除いて PBS で洗浄し、クルクミン、シナムアルデヒド、フマル酸、フマル酸ジメチルをそれぞれ終濃度 1、5、10、25、50 μM になるように培地(10%血清入り)と混合して添加し、さらに 24 h 培養した。control は DMSO を 3000 倍希釈になるように培地(10%血清入り)と混合して添加した。培養後、培地を取り除き、0.25% トリプシンを 100 μl 加え全体に行き渡らせ、インキュベーターに 3~5 min 静置し、顕微鏡を用いて細胞が plate からはがれたのを確認して同量(100 μl)の培地(10%血清入り)を加えピペティングして細胞を懸濁させた。細胞懸濁液から 90 μl 取り、生細胞数および死細胞数をカウントするために 0.5% トリパンブルー溶液 10 μl と懸濁させた。その懸濁液から 10 μl 取り、血球計算盤で計測した。

(2) ニトロオレイン酸によるアポトーシス誘導

24-well plate に 1.33×10^4 cells/well の密度で細胞を播種し、24 h 前培養を行った。前培養後、plate から培地を取り除いて滅菌 PBS で洗浄した。Control 群(DMSO を 300 倍希釈し、培地(10%血清)と混合)、ニトロオレイン酸添加群(ニトロオレイン酸を終濃度 10 μM になるように培地(10%血清)と混合)、ニトロオレイン酸および Z-VAD-FMK 添加群(ニトロオレイン酸を終濃度 10 μM 、Z-VAD-FMK を終濃度 20 μM になるように培地(10%血清)と混合)に分けて添加し、さらに 24 h 培養した。培養後、plate から培地を取り除き、0.25% TRYPSIN-EDTA SOLUTION を 100 μl 加えて全体に行き渡らせ、インキュベーターで 3~5 min 静置し、顕微鏡を用いて細胞が plate からはがれたことを確認した後、同量(100 μl)の培地(10%血清)を加えてピペティングし細胞を懸濁させた。生細胞数および死細胞数を計測するために細胞懸濁液から 90 μl 取り、0.5% トリパンブルー溶液 10 μl と混合した。その懸濁液から 10 μl 取り、血球計算盤にて生細胞数および死細胞数を計測した。

培養後、plate から培地を取り除き、0.25% TRYPSIN-EDTA SOLUTION を 4 ml 加えて全体に行き渡らせ、インキュベーターで 3~5 min 静置し、顕微鏡を用いて細胞が plate からはがれたことを確認した後、同量(4 ml)の培地(10%血清)を加えてピペティングし細胞を懸濁させた。細胞懸濁液を 15 ml 遠心管に回収し、300 g, 3 min で遠心分離後、上清を除去して培地を 2 ml 加え、細胞を再懸濁した。この細胞懸濁液を 10 μl 取って血球計算盤にて細胞数を計測したのち、細胞数が $2\sim 5 \times 10^5$ cells となるように細胞懸濁液を 1.5 ml エッペンドルフチューブに分注した。300 g, 3 min で遠心分離し、上清を除去して Binding Buffer (1 \times) を 200 μl 添加し、細胞を懸濁した。別の 1.5 ml エッペンドルフチューブに 195 μl の細胞懸濁液を分注し、5 μl の AnnexinV-FITC を加え、混ぜて 10 min 室温でインキュベートした。300 g, 3 min で遠心分離後、上清を除去して 200 μl の Binding Buffer (1 \times) で再懸濁し、さらに 300 g, 3 min で遠心分離後上清を除去して 190 μl の Binding Buffer (1 \times) で再懸濁した。Propidium Iodide (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) を 10 μl 加え、細胞懸濁液をフィルターを過して新たなエッペンドルフチューブ入れた。その後、フローサイトメーターを用いて T-24 細胞のアポトーシス解析を行った。

(3) ニトロオレイン酸の細胞内 GSH 濃度への影響

100 mm dish に 2.0×10^5 cells/well の密度で SV-HUC-1 細胞と T-24 細胞を播種し、24 h 培養を行った。前培養後、培地を取り除いて滅菌 PBS で洗浄し、ニトロオレイン酸を終濃度 0、

10 μM となるように DMEM 培地(10 %血清入り)と混合後添加し、さらに 3 h または 6 h、各々培養した。その際 Control は DMSO を 100 倍希釈し、DMEM 培地(10 %血清入り)と混合し添加した。回収した細胞を 300 μl の PBS で洗浄し、200 g で 10 min, 4 $^{\circ}\text{C}$ にて遠心分離し、上清を取り除いた。次に、10 mM HCl を 20 μl 加え、凍結と溶解を 2 回繰り返すことで細胞膜を破壊した。これに 5% SSA を 5 μl 加え、8,000 g で 10 分間遠心分離した。上清 20 μl を新しい 1.5 ml エッペンドルフチューブに移し、純水にて SSA 濃度が 1% になるように希釈したものを測定試料として用いた。GSH の定量は同仁化学研究所の Total Glutathione Quantification kit を用いて行った。

(4) GSH 合成阻害剤による癌細胞選択的増殖抑制作用

GSH 合成阻害剤としてブチオニンスルホキシミン (BSO) を使用した。24-well plate に 1.33×10^4 cells/well の密度で細胞を播種し、24 h 前培養を行った。前培養後、培地を取り除いて PBS で洗浄し、BSO を終濃度 1、5、10、25、50 μM になるように培地(10 %血清入り)と混合して添加し、さらに 24 h 培養した。control は培地(10 %血清入り)のみとした。培養後、培地を取り除き、0.25 % トリプシンを 100 μl 加え全体に行き渡らせ、インキュベーターに 3~5 min 静置し、顕微鏡を用いて細胞が plate からはがれたのを確認して同量(100 μl)の培地(10 %血清入り)を加えピペティングして細胞を懸濁させた。細胞懸濁液から 90 μl 取り、生細胞数および死細胞数をカウントするために 0.5 % トリパンブルー溶液 10 μl と懸濁させた。その懸濁液から 10 μl 取り、血球計算盤で計測した。

4. 研究成果

(1) ニトロオレイン酸と 4 種類の親電子性物質の癌細胞増殖抑制活性

まず、ニトロオレイン酸を添加したときの生細胞数を比較すると、Control 群の結果より SV-HUC-1 細胞よりも T-24 細胞の方が、増殖速度がより速いことが示唆された。また、生細胞数、相対生細胞率、死細胞率ともに両方の細胞で濃度依存的に有意な増殖抑制効果がみられた。しかし、ニトロオレイン酸の低濃度による処理時には癌細胞選択的と見られる結果が得られた。例えば、SV-HUC-1 細胞と比べて T-24 細胞においては 5 μM でかなり生細胞率は低下し 68% となったのに対し、SV-HUC-1 細胞においては 90.9% と高いままであった。さらに、死細胞率の結果からは、SV-HUC-1 細胞と比べて T-24 細胞において 10.7% と SV-HUC-1 細胞 5.11% と比較して、5 μM でかなり死細胞率が増加していた。このことから、ニトロオレイン酸には癌細胞選択的増殖抑制作用と細胞死誘導作用を示すことが明らかとなった。また、過去の結果と比べると、これまで使用してきたニトロオレイン酸(混合比は 9-ニトロオレイン酸 : 10-ニトロオレイン酸=98:2)が純粋な 9-ニトロオレイン酸であったのに対し、今回新たに調製したニトロオレイン酸(混合比 9-ニトロオレイン酸 : 10-ニトロオレイン酸=1.0:0.9)はほぼ 9-ニトロオレイン酸の割合が半分であるにもかかわらず、結果としては過去のものと同じく差は見られなかった。ゆえに、ニトロオレイン酸に関しては Keap1 の Cys に対する反応性は 9-ニトロオレイン酸の方が 10-ニトロオレイン酸よりも高いという報告もあるが、今回用いている SV-HUC-1 細胞と T-24 細胞の増殖抑制に関してはニトロオレイン酸の二重結合位置が 9 位か 10 位であるという違いは大きく影響しないものと見なして良いと思われる。

ニトロオレイン酸以外の親電子性物質として、まずクルクミンの T24 細胞と SV-HUC-1 細胞の増殖への影響を評価した。クルクミンは 25 μM から両細胞において有意な生細胞数の減少がみられた。このことからクルクミンは癌細胞、正常細胞に関わらず、細胞増殖を抑制することが示唆された。次にシナムアルデヒドの細胞増殖への影響を評価した。シナムアルデヒドは 10 μM から T24 細胞に対して有意な生細胞数の減少が見られた。また、25 μM から SV-HUC-1 細胞に対しても生細胞数の減少が見られたが、正常細胞よりも癌細胞に対して強く増殖を抑制することが示唆された。フマル酸は 5 μM から SV-HUC-1 細胞の細胞増殖には影響を与えずに T24 細胞に対して選択的な細胞増殖抑制作用を示した。以前の研究では、正常細胞、癌細胞共に有意な細胞増殖抑制作用は認められなかったと報告されているが、そのような結果になった理由として、フマル酸がカルボキシル基をもつ化合物であり、親水性が高く、細胞内に取り込まれにくい構造をしていることが原因であると考察されている。この考察に加え、*H-ras* が活性化した細胞では代謝系の 1 つである解糖系でのエネルギー産生が亢進される一方で TCA 回路におけるエネルギー産生が抑制されることが報告されている。そしてフマル酸はこの TCA 回路に関わる物質の 1 つであることから、今回フマル酸が T24 細胞に対して選択的な増殖抑制作用を示した理由として、正常細胞ではフマル酸が TCA 回路により代謝されるため親電子性物質としての細胞増殖抑制作用を示さず、TCA 回路が抑制されている癌細胞においてはフマル酸が代謝されにくく、親電子性物質として働き、細胞増殖抑制作用が認められたのではないかと考えられる。

最後にフマル酸ジメチルの細胞増殖への影響を評価した。フマル酸ジメチルは 25 μM から T24 細胞、SV-HUC-1 細胞に関わらず、有意な生細胞数の減少がみられた。このことからフマル酸ジメチルは癌細胞、正常細胞に関わらず、細胞増殖を抑制することが示唆された。フマル酸ジメチルはフマル酸と構造が類似しているが、フマル酸に比べて強い増殖抑制効果がみられた。この要因として、フマル酸ジメチルはエステル構造をしており、疎水性が高く、細胞内に取り込まれやすいためと考察されている。

ラット由来の 3Y1 細胞と HR-3Y1-2 細胞を使用した研究結果と比較して、今回の T24 細胞と SV-HUC-1 細胞における親電子性物質の細胞増殖への影響は、クルクミンとシンナムアルデヒドのように同じであったものとフマル酸のように癌細胞選択的な細胞増殖抑制作用を示す結果が確認できたもの、フマル酸ジメチルのように 3Y1 細胞や HR-3Y1-2 細胞と比較して大幅に細胞増殖が抑制されたものがあった。以上のことから、細胞増殖抑制作用は親電子性物質の種類によって異なること、さらに正常細胞と癌細胞による違いに加え、線維芽細胞と上皮細胞といった細胞の種類によっても異なることが示唆された。

ニトロオレイン酸がマイクロモルレベルの濃度で癌細胞の増殖を選択的に抑制することが明らかとなった。この癌細胞増殖抑制活性は今回調べた親電子性物質とほぼ同程度であったが、癌細胞に対する選択性が、親電子性物質によって異なっていた。この選択性に関係すると考えられる因子（疎水性、SH 基との反応性等）については更なる検討が必要である。

(2) ニトロオレイン酸によるアポトーシス誘導

これまでの検討の結果、ニトロオレイン酸で T-24 細胞と SV-HUC-1 細胞を 24 h 処理した際に両細胞の相対生細胞率に最も大きな差が見られた濃度が 10 μM であったため、本実験では 10 μM のニトロオレイン酸を用いた。両細胞の生細胞率への影響をみると、T-24 細胞では、ニトロオレイン酸処理において生細胞率が有意に低下し、カスパーゼ阻害剤 Z-VAD-FMK との同時処理ではニトロオレイン酸による生細胞率の低下が有意に抑制された。本実験結果から、ニトロオレイン酸による T-24 細胞の細胞死がカスパーゼ経路に依存するアポトーシスによるものであることが示唆された。SV-HUC-1 細胞では、ニトロオレイン酸群および ニトロオレイン酸+Z-VAD-FMK 群における生細胞率は Control 群と比較して有意な差は認められず、ニトロオレイン酸と Z-VAD-FMK の影響は認められなかった。

次にフローサイトメーターを用いて T-24 細胞を解析した。これまでの研究において T-24 細胞と SV-HUC-1 細胞をニトロオレイン酸で 24 h 処理した際に両細胞の相対生細胞率に最も大きな差が見られた濃度が 10 μM であったため、本実験では 10 μM のニトロオレイン酸を用いた。アポトーシス細胞率は、Control 群で 8.38%であったのに対し、ニトロオレイン酸群では 17.38%であった。ニトロオレイン酸による T-24 の細胞死がアポトーシスによるものであることを裏付ける結果となった。本実験で使用した 10 μM のニトロオレイン酸は T-24 細胞における IC_{50} であるため、ネクロトーシス細胞率は 50%程度検出されると予想していたが、解析の結果では 4%程度であり、生細胞率が約 80%で検出された。細胞の状態によりニトロオレイン酸の作用にばらつきが生じるため、今後もアポトーシス解析を繰り返し行い、データの再現性をとる必要がある。

(3) ニトロオレイン酸の細胞内 GSH 濃度への影響

ニトロオレイン酸で処理していない細胞の細胞内 GSH 量は SV-HUC-1 細胞より T24 細胞の方が低く、さらにニトロオレイン酸 10 μM 処理により T-24 細胞において大きく低下した。癌細胞においては GSH 濃度が低いいため癌細胞選択的に増殖抑制効果が見られたのではないかとこの仮説のとおり結果となった。さらに、T-24 細胞については、NADPH オキシダーゼ (NADPH から 1 つ電子を酸素に移し、活性酸素の一種スーパーオキシドを産生する酸化還元酵素) の活性が高く、活性酸素種 ROS 量が高まっているため、酸化ストレスが高まっている可能性があるという報告がある。ゆえに、幾分か GSH がその還元用に使われることによって GSH レベルが低い状態となっており、そのために親電子性物質の影響を受けやすいのではないかとと思われる。

また、GSH は、GSH 抱合によって細胞内に入り込んできた親電子性物質等と結合し、自ら細胞外へ排出される機能を持つことが知られているため、通常の細胞の状態における GSH レベルが低いと、親電子性物質の作用を受けやすい可能性がある。結果から、腫瘍形成能を持たない細胞である SV-HUC-1 細胞はニトロオレイン酸処理如何に関わらず T-24 細胞よりも細胞内 GSH 量が高く、またニトロオレイン酸 10 μM 処理後においても、大して GSH 量は低下していないので、SV-HUC-1 細胞においては NADPH オキシダーゼ活性は T-24 細胞のように高くないと推察される。

正常細胞と癌細胞の間の細胞内 GSH 量の差異については、同様の実験を SV-HUC-1 細胞、T-24 細胞以外の細胞も用いて実験することで同様の結果が得られるか確かめる必要があり、また、SV-HUC-1 細胞、T-24 細胞を用いて ROS 量や NADPH オキシダーゼ活性を調べること、上記の仮説を裏付けるさらなる研究を行う必要があると思われる。

(4) GSH 合成阻害剤による癌細胞選択的増殖抑制作用

まず GSH 合成阻害剤 BSO 単独処理の結果を評価した。BSO は 5 μM から SV-HUC-1 細胞の細胞増殖には影響を与えず、T24 細胞に対して選択的な細胞増殖抑制作用を示した。T-24 細胞については、NADPH オキシダーゼの活性が高く、活性酸素種 ROS 量が高まっているため、酸化ストレスが高まっているという報告がある。このことから T24 細胞では GSH が ROS の還元用に使われることによって GSH 量が低い状態となっており、更に BSO によって GSH の合成が阻害されたことで ROS が還元できなくなり、酸化ストレスによって生細胞数が減少したのではないかと考えられる。また、この結果から、細胞増殖を有意に抑制し始めた BSO

10 μ M をフマル酸と同時に処理することを決定した。

次にフマル酸と BSO 10 μ M の同時処理の影響を評価した。フマル酸と BSO の同時処理は 5 μ M から SV-HUC-1 細胞の細胞増殖には影響を与えず、T24 細胞に対して選択的な細胞増殖抑制作用を示した。しかし、フマル酸単独処理の結果と比較しても、僅かに増殖抑制作用を増加させてはいるが、期待したような細胞増殖抑制作用の増強は認められなかった。このような結果になった理由として、親電子性物質の効果を増強するには BSO の濃度が低すぎた可能性や、同時処理をした場合では BSO が作用する時間と親電子性物質によって GSH 合成が誘導される時間が上手く合っていなかった可能性などが考えられるため、濃度や処理時間、添加するタイミングなどの条件をさらに検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Yamasaki Masao, Minesaki Mikako, Iwakiri Asuka, Miyamoto Yuko, Ogawa Kenjiro, Nishiyama Kazuo, Tsend Ayush Chuluunbat, Oyunsuren Tsendesuren, Li Yiran, Nakano Tomoki, Takeshita Masahiko, Arima Yuo	4. 巻 8
2. 論文標題 Lactobacillus plantarum 06CC2 reduces hepatic cholesterol levels and modulates bile acid deconjugation in Balb/c mice fed a high cholesterol diet	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Science & Nutrition	6. 最初と最後の頁 6164 ~ 6173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/fsn3.1909	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 Yamasaki Masao, Yamasaki Yumi, Furusho Rina, Kimura Hayaka, Kamei Ichiro, Sonoda Hiroko, Ikeda Masahiro, Oshima Tatsuya, Ogawa Kenjiro, Nishiyama Kazuo	4. 巻 26
2. 論文標題 Onion (Allium cepa L.)-Derived Nanoparticles Inhibited LPS-Induced Nitrate Production, However, Their Intracellular Incorporation by Endocytosis Was Not Involved in This Effect on RAW264 Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26092763	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 K. Fujii, Y. Ota, K. Nishiyama, H. Kunitake, Y. Yamasaki, H. Tari, K. Araki, T. Arakawa, M. Yamasaki	4. 巻 68
2. 論文標題 Blueberry leaf polyphenols prevent body fat accumulation in mice fed high-fat, high-sucrose diet	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oleo Science	6. 最初と最後の頁 471-479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess18226	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 T. Kosakai, R. Nobetsu, C. Sho, K. Kawano, K. Iwai, Y. Takase, K. Nishiyama, M. Yamasaki	4. 巻 114
2. 論文標題 Novel fermented products made from sweet potato-shochu distillery by-products reduces body fat and serum cholesterol in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of The Brewing Society of Japan	6. 最初と最後の頁 294-301
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 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 K. Yamasaki, K. Sugamoto, T. Arakawa, K. Nishiyama, M. Yamasaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Chronic intake of high-dose of blueberry leaf extract does not augment the harmful effects of ethanol in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Peer J	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) なし	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 M. Yamasaki, K. Hamada, K. Fujii, K. Nishiyama, H. Tari, K. Araki, T. Arakawa	4. 巻 14
2. 論文標題 Vaccinium ashei leaves extract alleviates insulin resistance via AMPK independent pathway in C2C12 myotube model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 182-187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2018.05.003	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 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山口翔太郎, 遠山雅和, 北村歩乃佳, 菅本和寛, 小川健二郎, 山崎正夫, 西山和夫
2. 発表標題 ニトロオレイン酸のヒト膀胱がん細胞増殖抑制作用
3. 学会等名 日本農芸化学会 西日本・中四国・関西支部2021年度合同鹿児島大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内慎太郎, 小川健二郎, 山崎正夫, 西山和夫
2. 発表標題 NADPH oxidase阻害剤アポシニンによるアンジオポエチン様因子2発現制御
3. 学会等名 2020年度 日本フードファクター学会・日本農芸化学会西日本支部 合同大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松浦裕美、渡辺晃史、山崎楓、荒川輝晃、田里博之、荒木佳織、西山和夫、山崎正夫
2. 発表標題 ブルーベリー葉抽出物によるエタノール誘導性肝細胞障害の抑制
3. 学会等名 平成30年度日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部大会
4. 発表年 2018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
研究分担者	榊原 陽一 (Sakakibara Yoichi) (90295197)	宮崎大学・農学部・教授 (17601)	

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
---------	---------