

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05520

研究課題名(和文)機能性脂質による高尿酸血症の改善

研究課題名(英文)Alleviation of hyperuricemia by functional lipids

研究代表者

山崎 正夫 (Masao, Yamasaki)

宮崎大学・農学部・教授

研究者番号：80381060

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)：本研究は脂肪細胞における低酸素ストレス応答を標的とした尿酸代謝の改善作用を評価した。脂肪細胞は分化成熟に伴って尿酸産生とキサンチンオキシダーゼ(XOD)活性が亢進し、低酸素条件下ではさらに尿酸産生とXOD活性が上昇した。共役リノール酸(CLA)のうち10t, 12c異性体は低酸素条件下で尿酸産生を抑制し、低酸素によって誘導されるHIF-1 $\alpha$ の発現も抑制傾向が確認された。食餌誘発性肥満モデルマウスにおいて、CLAは脂肪組織でのXOD活性を有意に低下させ、血清尿酸値も低下傾向が確認された。これらの結果からCLAは低酸素ストレスを解消し、尿酸代謝を改善することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

痛風および高尿酸血症患者は近年増加の一途を辿っており、多くの生活習慣病の基盤病変となっている。これらの患者を対象にして、尿酸の合成阻害、排泄促進を標的として薬剤が開発されているが、日常的な予防が重要である。本研究は脂肪組織における低酸素ストレス解消が尿酸代謝改善効果につながることを提唱しており、高尿酸血症の改善に向けた新たな手法を提示することができた。低酸素ストレスは尿酸代謝以外にも脂肪細胞の機能異常をもたらす要因であることから、低酸素ストレス解消は広いスペクトルを持つ抗生活習慣病手法として、国民生活のQOLの向上に貢献することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：This study tried to evaluate the ameliorating effect of fatty acids on hypoxic stress in adipocytes to improve uric acid metabolism. Urate production and xanthine oxidase (XOD) activity of the adipocytes increased with differentiation and maturation, and urate production and XOD activity were further increased under hypoxic conditions. The 10t and 12c isomers of conjugated linoleic acid (CLA) suppressed urate production under hypoxic conditions, and the expression of HIF-1 $\alpha$  under hypoxic condition was also suppressed. In a mouse model of diet-induced obesity, CLA significantly reduced XOD activity in the adipose tissue and tended to decrease serum uric acid levels. These results suggest that CLA relieves hypoxic stress and improves uric acid metabolism.

研究分野：食品機能化学

キーワード：尿酸 共役脂肪酸 脂肪細胞

## 1. 研究開始当初の背景

共役脂肪酸は分子内に共役構造を有する脂肪酸の総称である。食品中に存在する多価不飽和脂肪酸のほとんどが非共役型二重結合を有するのに対して、食品中には稀少脂肪酸として共役脂肪酸の存在が認められる。共役リノール酸 (Conjugated Linoleic Acid; CLA) は代表的な共役脂肪酸の一種であり、申請者は CLA やその他の共役脂肪酸類の脂質代謝改善効果、体脂肪減少効果などの効果を明らかとし、共役脂肪酸類の生活習慣病予防素材として有用性を示すに至った。

申請者は共役脂肪酸類が有する生活習慣病予防効果の作用機序として、脂肪細胞の低酸素応答に対する影響に着目してきた。その結果、脂肪細胞は低酸素ストレス下で脂肪蓄積能が亢進し、抗糖尿病性サイトカインの産生が低下することを見出し、低酸素ストレスが肥満や生活習慣病の増悪因子になることを示した。そして、CLA は脂肪細胞における低酸素ストレスを緩和できる稀有な物質であることが示された。申請者は低酸素ストレスの指標として、転写因子である Hypoxia inducible factor (HIF)-1 の安定化を測定したが、HIF-1 の標的遺伝子には核酸代謝に関わるキサンチンオキシドレダクターゼ (XOR) も存在している。尿酸はプリン体代謝の最終代謝産物であり、XOR の働きによりヒポキサンチン、キサンチンから合成される。XOR は肝臓、小腸など多くの臓器で発現する分子であるが、肥満状態では脂肪組織において特異的に発現が上昇することが報告されている。さらに、内臓脂肪量と血中尿酸値には明確な正の相関があることから、肥満者での脂肪組織中での異常な XOR 活性化が血中尿酸値上昇の作用機序と推察されている。これらの情報を総括し、本研究においては『共役脂肪酸が、脂肪組織で肥満に伴う低酸素ストレスを緩和し、XOR をターゲットとして高尿酸血症の改善効果を期待できる有用素材ではないか』と想定した。

## 2. 研究の目的

『共役脂肪酸が、脂肪組織で肥満に伴う低酸素ストレスを緩和し、XOR をターゲットとして高尿酸血症の改善効果を期待できる有用素材ではないか』という仮説に対して、肥満状態で高尿酸血症に対する CLA の影響を検証することを目的とし、食事由来共役脂肪酸による高尿酸血症の改善を目指す。

食品機能学的な視点から、血中尿酸値をコントロールする研究はこれまでも例があるが、食事プリン体の制限やプリン体の吸収阻害効果が主に注目されてきた。一方で、体内の尿酸プールの70%は *de novo* 合成によるものであり、内因性の尿酸合成抑制が可能となれば尿酸値コントロールに対するインパクトは大きい。特に、XOR はアロプリノール、フェブキソスタットなどの痛風治療薬の標的であり、高尿酸血症改善のための標的としては最も妥当である。

申請者が、低酸素ストレス緩和に着目した理由として、CLA が低酸素ストレス応答因子である HIF-1 発現を抑制できる因子であること確認している背景がある (Yamasaki et al., 2012, 2013)。HIF-1 は HIF-1 とのヘテロ2量体の転写因子として多くの代謝系に関わる遺伝子の発現を制御している点が挙げられる。特に注目すべき点として、XOD も標的遺伝子の1つとして報告されている。さらに、低酸素ストレス緩和によって多くの代謝系へ有益な効果が波及することが期待できる。尿酸値の上昇は脂肪酸合成系の活性化、高血圧の助長、糖尿病リスクの増加など (Oliveria et al., 2012, Ridi et al., 2017) を誘発することも報告され、様々な生活習慣病の基盤病変になりうると考えられている。従って、本研究では低酸素ストレスの改善を起点とした尿酸代謝の改善効果を示すことで、生活習慣病の総合的な予防を目指す研究である。

### 3. 研究の方法

細胞試験においてはマウス 3T3-L1 線維芽細胞を用い、常法に従って脂肪細胞へ分化、成熟させた。具体的には接着 6-well plate または 24-well plate に 3T3-L1 細胞を播種し、コンフルエントになった後、デキサメタゾン、イソブチルメチルキサンチン、インスリンを含む分化培地に交換し、48 時間後 インスリン含有成熟培地に切り替えて、8 日間脂肪細胞への分化・成熟を行った。成熟脂肪細胞は酸素モニター (OXY-1) を用いて酸素濃度 1、2.5、5、20% 環境下で培養した。尿酸の定量は HPLC (Agilent1220 Infinity LC) で分析を行った。Inertsli ODS-2 (GL Science) を使用し、カラムオープン温度を 40、移動相を流速 1.0 mL/min、検出波長 284 nm で測定した。HIF-1 はウエスタンブロットにより検出、定量を行った。細胞培養終了後、細胞は冷 PBS で洗浄後に細胞溶解液でタンパク質を可溶化した。タンパク質を変性後 SDS-PAGE に供し、ウエスタンブロットを行った。1 次抗体には anti HIF-1 (D1S7W) (Cell Signaling), anti b-actin (AC-15) (Sigma) を用い、2 次抗体には HRP conjugated anti-rabbit IgG および anti-mouse IgG をそれぞれ用いた。ブロッキングには 5% スキムミルク溶解 0.01% T-TBS を用いた。各タンパク質のバンドは clarity max™ western ECL substrate (BioRad) で化学発光させ、ルミノイメージ・アナライザー LAS-4000 (FUJIFILM) でシグナルを検出、バンド強度を定量した。XOD 活性の測定にはウエスタンブロットと同様の手順で調製した細胞溶解液を用いた。以下の手順に従って、プテリンからイソキサントプテリンへの変換効率を酵素活性として測定した。細胞溶解液 50  $\mu$ L と 100  $\mu$ M プテリンを 50  $\mu$ L ずつ混合し、多機能マイクロプレートリーダー (Nivo S, Perkin Elmer) を用い Ex 355 nm/Em 405 nm で蛍光強度を 20 分間カイネティックモードで測定した。定量に際しては 0~40  $\mu$ M のイソキサントプテリンで Ex 355/Em 405 nm における蛍光強度と濃度の関係性について検量線を作成した。

### 4. 研究成果

本研究に際して、3T3-L1 細胞が尿酸産生能を持つ脂肪細胞として利用できることの妥当性について評価した。本細胞株を常法に従って脂肪細胞に分化させたところ、細胞内への脂肪蓄積の亢進に付随して、培養上清中への顕著な尿酸の蓄積と XOD 活性の上昇が確認された (Figure. 1)。また、脂肪細胞に分化した 3T3-L1 細胞を 24 時間低酸素で培養し、尿酸代謝への影響を評価した。培養酸素濃度は 21 (通常酸素), 5, 2.5, および 1% の 4 試験区としたところ、低酸素処理区では 24 時間の培養終了後、培地中のフェノールレッドが黄色になっており、pH の低下が確認された。尿酸産生はすべての低酸素処理によって上昇しており、2.5% 区で最も高値を示した。一方、XOD 活性も低酸素処理区で高い傾向にあったが、最も高値を示したのは 5% 区であった。低酸素区では尿酸合成系の活性化が確認できたといえるが、一方で強い低酸素処理区では細胞接着能が低下する傾向があり、明確な細胞死には至っていないものの強い低

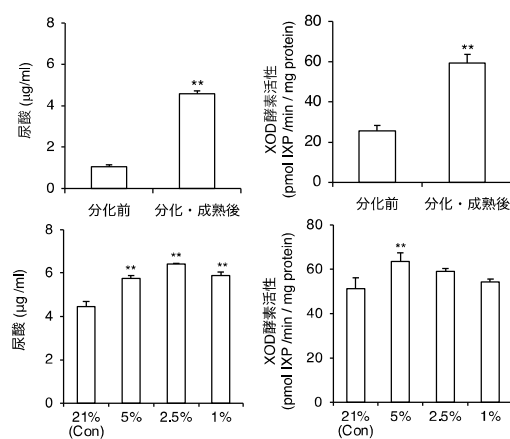


Figure 1 3T3-L1 による尿酸産生と低酸素環境による影響  
データは平均値 $\pm$ SE (n=3)  
\*\*p < 0.01, 分化前および control 群に比べて有意差あり

酸素処理区では尿酸合成系の活性化が確認できたといえるが、一方で強い低酸素処理区では細胞接着能が低下する傾向があり、明確な細胞死には至っていないものの強い低

酸素処理区では細胞代謝活性が全体に低下している可能性も示唆される。次にこの条件で、CLA およびリノール酸の作用について評価を進めた。Figure 2 に示す通り、低酸素 (1%) では尿酸産生が亢進していることを確認した上で脂肪酸の効果を評価したところ、10*t*, 12*c*-CLA のみ尿酸産生が有意に抑制された。10*t*, 12*c*-CLA は 3T3-L1 細胞の脂肪細胞への分化抑制作用がすでに報告されており、本研究でもすでに確認を行なっている。一方で、本試験は分化成熟過程に CLA を低下しているわけではないため、尿酸産生の抑制作用は分化成熟過程に依存しない作用であると考えられる。当初の予想に反し、XOD 活性に関しては全ての脂肪酸で影響が認められなかった。次に低酸素応答因子である HIF-1

の発現に対する低酸素および脂肪酸の影響を評価したところ、1%低酸素処理 3 時間後にはタンパク質発現が有意に上昇していた (Figure 3)。この時、10*t*, 12*c*-CLA は低酸素誘導 HIF-1 発現上昇を抑制する傾向が認められたものの、有意差を与えるには至らなかった。

最後に動物試験において、CLA の尿酸産生へ効果を評価した。ここで用いた CLA は 9*c*, 11*t* および 10*t*, 12*c*-CLA をほぼ当量で含む混合物である。また、マウスは 8 週間の高脂肪食で飼育したのち 1 週間の CLA 投与を実施しているため、CLA 投与開始時点において過剰な内臓脂肪組織蓄積による肥満状態である。本試験で CLA 投与を 1 週間と設定した理由として、2 週間を超える投与期間の場合 CLA は強い体脂肪減少効果が得られるため、低酸素ストレスに対する CLA の影響を評価する上で低酸素ストレスが脂肪組織縮小によって改善したというパラメータを除く目的がある。Figure 4 に示す通り、本条件設定では脂肪組織重量の有意な低下は確認できなかった。血清尿酸値は CLA で低下傾向にあり、脂肪組織での尿酸値も同様の傾向を示した。また、XOD 活性も肝臓では有意差を認めなかったが、脂肪組織においては有意な低値を示した。以上の結果より、CLA は短期間の処理によって脂肪組織重量に変化を与えることなく尿酸代謝改善することが示唆された。

本研究は脂肪組織を標的として細胞、動物試験を実施したが、CLA が低酸素ストレス下および肥満状態での尿酸合成を抑制したため、

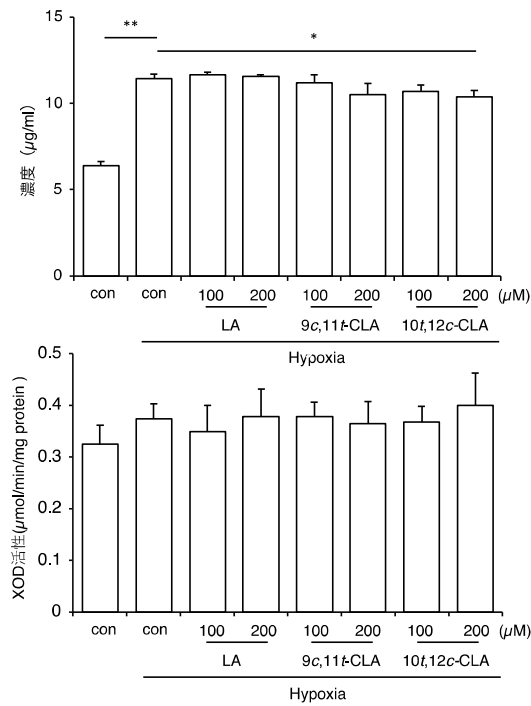


Figure 2 共役リノール酸が低酸素ストレス下で尿酸産生を抑制する  
データは平均値±SE (n=3)  
\*\**p* < 0.01, \**p* < 0.05, hypoxia control群に比べて有意差あり

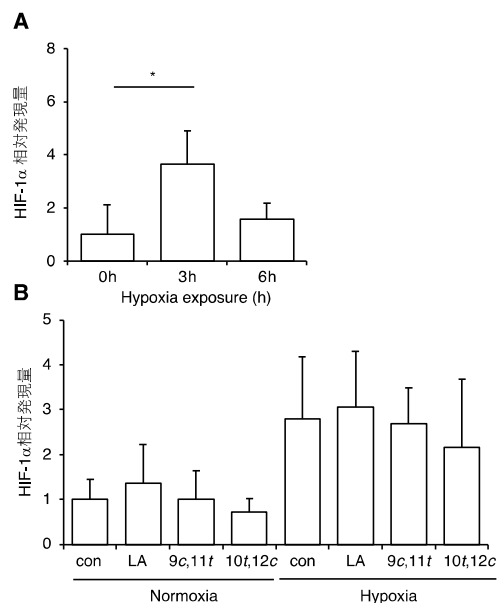


Figure 3 共役リノール酸がHIF-1αの安定化に与える影響  
データは平均値±SE (n=3)  
\**p* < 0.05, 0h群に比べて有意差あり

CLA の標的は成熟脂肪細胞であるとともに肥満者においてストレス状態にある脂肪細胞に特異的に作用することが期待できる。血清尿酸値は 7.0 mg/dl が高値とみなされるが、健常者における過剰な尿酸値低下を招きづらい点においてはストレス下での特異的作用は極めて有用な知見と考えられる。

引用文献

M. Yamasaki, T.

Yanagita,

Adipocyte

response to conjugated linoleic acid. *Obes Res Clin Pract*, 7, e235-e242, 2013

M. Yamasaki, T Nagatomo, T Matsuyama, Y Ikeho, E Kato, K Nishiyama, Y. Sakakibara, M Suiko, K Nishiyama, Conjugated linoleic acids inhibit hypoxia inducible factor-1alpha stabilization under hypoxic condition in human hepatocellular carcinoma cells. *J Oleo Sci*, 61, 491-496, 2012

de Oliveira EP, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr* 4, 12, 2012

Ridi RE, Tallima H, Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. *J Adv Res*, 8, 487-493, 2017

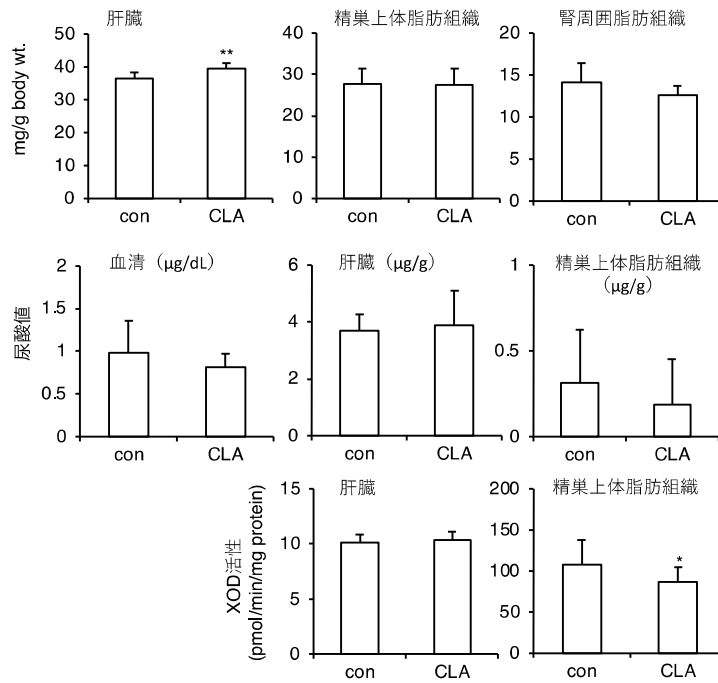


Figure 4 共役リノール酸投与が高脂肪食摂取マウスの尿酸代謝に及ぼす影響  
データは平均値±SE (n=8)  
\*p < 0.05, con群に比べて有意差あり

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yamasaki M, Minesaki M, Iwakiri A, Miyamoto Y, Ogawa K, Nishiyama K, Tsend-Ayush C, Oyunsuren T, Li Y, Nakano T, Takeshita M, Arima Y.	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 and Nutrition	6. 最初と最後の頁 6164-6174
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 K. Shoji, M. Yamasaki, H. Kunitake	4. 巻 69
2. 論文標題 Effects of dietary blueberry (Vaccinium ashei reade) leaves on mildly postprandial hypertriglyceridemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oleo Science	6. 最初と最後の頁 143-151
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5650/jos.ess19201	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 e6989
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 PeerJ	6. 最初と最後の頁 網シ
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.6989	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 T. Kosakai, H. Kato, C. Sho, K. Kawano, K. Iwai, Y. Takase, K. Ogawa, K. Nishiyama, M. Yamasaki	4. 巻 e7671
2. 論文標題 Dietary fermented products using koji mold and sweet potato-shochu distillery by-product promotes hepatic and serum cholesterol levels and modulates gut microbiota in mice fed a high-cholesterol diet.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 網シ
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.7671	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 A. Inada, T. Oue, S. Yamashita, M. Yamasaki, T. Oshima, H. Matsuyama,	4. 巻 136
2. 論文標題 Development of highly water-dispersible complexes between coenzyme Q10 and protein hydrolysates.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutial Sciences	6. 最初と最後の頁 104936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejps.2019.05.014	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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii K, Ota Y, Nishiyama K, Kunitake H, Yamasaki Y, Tari H, Araki K, Arakawa T, Yamasaki M.	4. 巻 in press
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 in press
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 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

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 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 加藤寛隆, 鈴木彩花, 小境敏揮, 章超, 河野邦晃, 甲斐久博, 小川健二郎, 西山和夫, 山崎正夫
2. 発表標題 焼酎粕を用いた麹菌培養物の脂質抽出物による脂肪細胞の機能制御
3. 学会等名 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 川久保 響、岩切 明日夏、宮本 侑子、後藤 聡太、小川 健二郎、西山 和夫、Tsend-Ayush Chuluunbat、Oyunsuren Tsendesuren、李 怡然、中野 智木、竹下 正彦、有馬 勇夫、山崎正夫
2. 発表標題 Lactobacillus plantarum06CC2摂取による高尿酸血症マウスにおける尿酸排泄系トランスポーターの発現増加効果
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 山崎 正夫、峯崎 美歌子、岩切 明日夏、宮本 侑子、小川 健二郎、西山 和夫、Tsend-Ayush Chuluunbat、Oyunsuren Tsendesuren、李 怡然、中野 智木、竹下 正彦、有馬 勇夫
2. 発表標題 Lactobacillus plantarum 06CC2摂取による肝臓コレステロール低下作用と胆汁酸脱抱合調節作用
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市谷 花帆、宮本 侑子、小野 江梨花、小川 健二郎、西山 和夫、Tsend-Ayush Chuluunbat、Oyunsuren Tsendesuren、李 怡然、中野 智木、竹下 正彦、有馬 勇夫、山崎 正夫
2. 発表標題 Lactobacillus plantarum 06CC2摂取による高脂肪食マウスの腸管バリア調節作用
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩瀬 大夢、小川 健二郎、西山 和夫、山崎正夫
2. 発表標題 共役リノール酸による低酸素条件下での脂肪細胞の尿酸産生抑制効果
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小境 敏揮、三浦 真帆、竹下 美愛、章 超、河野 邦晃、小川 健二郎、甲斐 久博、西山 和夫、山崎正夫
2. 発表標題 サツマイモ焼酎粕を用いた麹菌培養物の抽出物によるがん細胞致死作用
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 有美、松本 朋子、福井 敬一、吉山 佳世、近藤 知巳、山崎 正夫
2. 発表標題 食品由来機能性微粒子EPDENsの乳がん抑制作用と活性成分の探索
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本 悠、矢野 善久、山崎正夫、藤田 裕之
2. 発表標題 ブルーベリー葉抽出物の $\alpha$ -アミラーゼ阻害物質の探索
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小川 健二郎、前田 咲、浦田 果林、佐藤 慶太郎、大野 雄太、山崎正夫、西山 和夫
2. 発表標題 ブルーベリー素材が自己免疫疾患シェーグレン症候群モデル動物の唾液分泌量に及ぼす影響
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浦田 果林、前田 咲、小川 健二郎、大野 雄太、佐藤 慶太郎、山崎正夫、西山 和夫、後藤 陽、中山 貴之
2. 発表標題 自己免疫疾患シェーグレン症候群の涙液分泌機能低下に及ぼすブルーベリー葉エキスの作
3. 学会等名 2021年度日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木上佑晟、藤井健斗、太田優磨、國武久登、菅本和寛、甲斐久博、荒川輝晃、西山和夫
2. 発表標題 ブルーベリー葉抽出物による抗肥満効果の検討および活性成分の探索
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本侑子、峯崎美歌子、李怡然、竹下正彦、有馬勇夫、Tsend-Ayush Chuluunbat、Oyunsuren Tsendsuren、小川健二郎、西山和夫
2. 発表標題 モンゴル乳製品由来乳酸菌がコレステロール代謝に与える影響
3. 学会等名 第71回（2019年）日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤寛隆、小境敏揮、章超、河野邦晃、岩井謙一、高瀬良和、小川健二郎、西山和夫、山崎正夫
2. 発表標題 焼酎粕を用いた麹菌培養物（FPS）がコレステロール代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 第71回（2019年）日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小境 敏揮、野別 亮、章 超、河野 邦晃、岩井 謙一、高瀬 良和、西山 和夫、山崎 正夫
2. 発表標題 麹菌を用いたサツマイモ焼酎粕発酵物の体脂肪蓄積抑制効果及び血清コレステロール低下効果
3. 学会等名 第11回日本醸造学会 若手シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kosakai, C. Sho, K. Kawano, M. Yamasaki, K. Iwai
2. 発表標題 Development of food materials focusing on the fungus body of Koji mold and its analysis of physiological functions
3. 学会等名 ICoFF2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaede Yamasaki, Akifumi Watanabe, Kazuo Nishiyama, Masao Yamasaki
2. 発表標題 Blueberry Leaf Extract Prevents Alcohol Induced Cytotoxicity in Rat Hepatocytes
3. 学会等名 The 31st Annual and International Meeting of the Japanese Association for Animal Cell Technology (JAACT2018 Tsukuba) (国際学会)
4. 発表年 2018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1件

1. 著者名 山崎正夫	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 『食品機能性脂質の基礎と応用』第5章	

〔産業財産権〕

〔その他〕

宮崎大学農学部食品機能化学研究室  
<https://www.cc.miyazaki-u.ac.jp/foodchem/>  
宮崎大学 農学部 応用生物科学科 食品機能化学研究室  
[http://www.agr.miyazaki-u.ac.jp/~abs/nishiyama\\_yamasaki/](http://www.agr.miyazaki-u.ac.jp/~abs/nishiyama_yamasaki/)

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

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