

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：22702

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K11049

研究課題名(和文)腸内細菌に注目した植物ポリフェノールによるイムノメタボリズム制御機構の解明

研究課題名(英文)Regulatory Mechanism of Immunometabolism by Plant Polyphenols Focusing on Intestinal Bacteria

研究代表者

向井 友花 (Mukai, Yuuka)

神奈川県立保健福祉大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：60331211

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、植物ポリフェノール(PP)の生理調節機能を、イムノメタボリズムにおける腸内細菌との関わり観点から明らかにすることを目的として実施した。高脂肪食摂取マウスに小豆由来PPを投与したところ、腸内細菌叢の多様性が増大しインスリン抵抗性が軽減した。これに対して、抗生物質により予め腸内細菌を減少させていた場合、その効果はキャンセルされた。以上のことから、小豆由来PPは腸管において腸内細菌叢の多様性を高め、少なくとも部分的にはこれを介してインスリン感受性を高め、脂質や糖代謝の異常を軽減する作用を有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

肥満は、生活習慣病や多くの疾患の基盤となる。健康寿命の延伸を目指す我が国において国民の肥満の予防・対策は急務と言える。本研究の結果から、小豆由来ポリフェノールは脂質や糖代謝の異常を軽減する作用を有し、その作用には腸内細菌が一部関与することが見出された。植物ポリフェノールの新しい機能の発掘と応用、および腸内細菌をターゲットとした肥満の改善と早期予防法の提案に繋がることを期待される。

研究成果の概要(英文)：Immunometabolism is the concept that chronic inflammation affects lipid metabolism and is a driving factor in the development of obesity. In recent years, the relationship between intestinal bacteria and food-derived nutrients has been attracting increasing attention. This study was conducted to clarify the physiological regulatory function of plant polyphenols (PPs) in terms of their relationship with intestinal bacteria in immunometabolism. Administration of azuki bean-derived PP to mice fed a high-fat diet increased the diversity of the intestinal microbiota and reduced lipid accumulation and insulin resistance. In contrast, the effect was canceled when the intestinal microbiota was previously depleted by antibiotics. These results suggest that azuki bean-derived PP increases intestinal microbiota diversity in the intestinal tract and, at least partially through this, increases insulin sensitivity and reduces abnormalities in lipid and glucose metabolism.

研究分野：食品機能学、栄養生化学、食品化学、食品衛生学

キーワード：慢性炎症 腸内細菌叢 小豆ポリフェノール 高脂肪食 脂質代謝 インスリン感受性

## 1. 研究開始当初の背景

肥満は、生活習慣病や多くの疾患の基盤となる。平成 28 年度国民健康・栄養調査によると、成人男性の約 30%、成人女性の約 20%もの割合が肥満者に該当し、我が国の国民医療費の増大の一因となっている。ゆえに、健康寿命の延伸を目指す我が国において国民の肥満の予防・対策は急務と言える。肥満においては「慢性炎症」が脂質代謝に影響を及ぼし、発症の促進因子となるという「イムノメタボリズム」の概念が認知されつつある<sup>1)</sup>。例えば、肥満の脂肪組織において免疫担当細胞が脂肪組織炎症を引き起こし、エネルギー代謝を制御する<sup>2)</sup>。このように、イムノメタボリズムは肥満の予防法を考える上で重要な概念である。

近年、腸内細菌は腸内環境のみならず全身の健康状態に影響することが明らかになってきた。その中には、腸内細菌の代謝物である短鎖脂肪酸が炎症を調節する<sup>3)</sup>、腸内細菌由来のエンドトキシンが慢性炎症と脂質代謝異常を誘導する<sup>4)</sup>等、イムノメタボリズムへの関与もある。ヒトの腸内細菌叢は、出生後すぐ乳児期から腸内に細菌が定着を始め離乳後やがて安定し一定のバランスが形成される。しかし、肥満患者では腸内細菌叢の偏りが認められることから、菌叢パターンの多様性が低下することが肥満に影響するとも考えられている<sup>5)</sup>。近年、腸内細菌の一部は、ポリフェノールとともに培養すると抗炎症活性物質を産生する<sup>6)</sup>と報告され、腸内細菌と食物由来の栄養成分との関わりも注目されつつある。

一方、ある種の植物ポリフェノール(植物 PP)は脂質代謝の改善作用を有する<sup>7)</sup>。報告者らはこれまで、代謝異常モデル動物への植物 PP(リグノフェノールやアズキ PP)の投与により、肝臓の脂肪合成転写因子の遺伝子発現が低下し血中脂質が正常化すること<sup>8)</sup>、脂質代謝に関わるシグナル経路を活性化すること<sup>9)</sup>を報告した。このことはつまり、吸収された植物 PP は肝臓や末梢組織に到達し、その細胞内の遺伝子発現やシグナル伝達を調節することでイムノメタボリズムを制御することを示している。しかし、重合度が高く高分子量の植物 PP は非常に吸収されにくく、その 90%以上はそのまま腸管を通過する<sup>10)</sup>。この「吸収されなかった植物 PP」の生理的役割はよく分かっていない。しかし、植物 PP 摂取には顕著な効果があることから、「吸収されずに腸管を通過する PP も、腸内細菌への作用を介して脂質代謝に関わっているのではないか？」との着想に至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、吸収されずに腸管を通過する植物 PP は、大腸で腸内細菌叢の変化を誘発し、これを介して肥満における慢性炎症や脂質代謝の異常を軽減するという仮説を立てた。この仮説を検証し、「吸収されなかった植物 PP」の生理調節機能を、イムノメタボリズムにおける腸内細菌との関わりからの観点から明らかにすることを目的とした。そのために、課題 1植物 PP 摂取の効果への腸内細菌の関与とその機序、課題 2乳児期における植物 PP 摂取の効果、について検討した。

## 3. 研究の方法

本研究は、神奈川県立保健福祉大学動物実験専門部会(承認番号:20180003)または青森県立保健大学動物実験委員会(承認番号:19003)の審議および承認を得て、すべて「神奈川県立保健福祉大学動物実験等に関する指針」に従って実施された。

### (1) 課題 1植物 PP 摂取の効果への腸内細菌の関与とその機序の検討

植物 PP の摂取は高脂肪食に起因する慢性炎症と脂質代謝異常を改善し、肥満を抑制する。この作用に対する腸内細菌の関わりを調べるために、予め抗生物質により腸内細菌を減少させたラットを用いて高脂肪食摂取時の植物 PP 摂取の効果を比較した。

種皮中にポリフェノール類を豊富に含有する小豆(*Vigna angularis*)の豆粒から 70%アセトンによりポリフェノール成分を抽出した後、塩析して小豆ポリフェノール粗抽出物(APP)を得た。APP のポリフェノール濃度を Folin-ciocalteu 法で定量し、マウスへの経口投与のために調製した。

5 週齢雄性 ICR マウスを 6 群に分け、CN 群、CN-P 群に对照(C)食と水道(N)水を、FN 群、FN-P 群に 60kcal%高脂肪(F)食と N 水を、FA 群、FA-P 群に F 食と抗生物質含有(A)水を 4 週間自由摂取させた。A 水(5mg/mL neomycin, 5mg/mL bacitracin)は 1 週間前から与えた。CN-P 群、FN-P 群、FA-P 群には APP(40 mg/kgBW)を、CN 群、FN 群、FA 群には对照として蒸留水(0 mg/kgBW)を、試験期間中毎日胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与期間終了後、採血および解剖し、血漿および盲腸その他各臓器、腸管内容物を採取し重量を測定した。血液生化学検査を行い、盲腸内容物の腸内細菌叢(T-RFLP 法)と短鎖脂肪酸(SCFA)解析を行った。また、イムノメタボリズムの指標として、脂質および糖代謝に関わるインスリンシグナル因子の肝臓における発現をウエスタンブロット法にて解析した。炎症性サイトカイン TNF- $\alpha$  の血中濃度(ELISA 法)および盲腸組織中の慢性炎症のマーカーである炎症性酵素 iNOS の発現をウエスタンブロット法にて解析した。

## (2) 課題2 乳児期における植物 PP 摂取の効果の検討

哺乳類は、胎生期には母体内で無菌状態に保たれているが、出生と同時に環境中から取り込まれた細菌が腸内で増殖を開始し、離乳後やがて一定の腸内細菌叢が定着する。一度構築された腸内細菌叢は成長後もある程度維持される。そこで課題1に基づき、植物 PP 摂取の効果が腸内細菌を介するならば、腸内細菌叢形成期の植物 PP の摂取は将来の肥満の発症を予防できるのではないかと推測した。そこで、植物 PP 含有食を授乳期の母と仔ラットに与え、腸内細菌叢および脂質代謝への影響を検討した。

植物 PP は脂溶性ポリフェノールでありターメリックに含まれるクルクミノイドの主要成分クルクミンを使用した。12~13 週齢の雌雄 Wistar 系ラットを交配させ妊娠ラットを得て、半数には基準食、残りは低たんぱく質食を与えて飼育した。分娩後の授乳期には、基準食群は引き続き基準食で飼育し、低たんぱく質食群は、クルクミン非含有低たんぱく質食または 0.25%クルクミン含有低たんぱく質食を与えて飼育した。仔ラットを 3 週齢で離乳させ、基準食群の仔 (CN 群) とクルクミン非含有低たんぱく質食群の半数の仔 (LpN 群) には蒸留水を、クルクミン非含有低たんぱく質食群の残りの半数の仔 (LpF 群) と 0.25%クルクミン含有低たんぱく質食群の仔 (LpCF 群) には 10%フルクトース水溶液を飲水させて飼育し、13 週齢目に解剖した。離乳後の仔の飼料は全群通常食とし、自由摂食、自由飲水とした。体重および摂餌量、飲水量を測定した。一晚絶食後、体重測定後に血漿および糞便を採取した。血液生化学検査および盲腸内容物の SCFA 解析を行った。

## (3) 統計解析

各実験の結果の値は平均値 ± 標準誤差で示した。統計解析には IBM SPSS Statistics 25 (IBM) を使用し、一元配置分散分析の後、Tukey 法により群間の有意差検定を行った。p<0.05 で統計的に有意とした。

## 4. 研究成果

### (1) 課題1の結果および考察

#### 抗生物質投与の影響

高脂肪食および APP 投与の 1 週間前から抗生物質を投与した FA および FA-P 群は、盲腸肥大と内容物の液状化が見られた。また、腸内細菌叢の種多様性は低下し SCFA は減少したことから、本課題実験の前提となる腸内細菌の減少が確認された。

#### 体重および組織重量

高脂肪食の摂取により、FN 群は CN 群と比較して有意に体重が増加したが、FN-P 群は FN 群と比較して減少した。精巣周囲および腎臓周囲脂肪重量は CN 群および CN-P 群と比較して、FN 群で有意に高値であった。相対精巣周囲脂肪重量は、CN-P 群と比較して FN 群で有意に高値であった。相対腎臓周囲脂肪重量は、CN-P 群と比較して、FN 群、FA-P 群で有意に高値であった。すなわち、APP を投与した CN-P 群と FN-P 群では、それぞれ CN 群、FN 群と比較して脂肪蓄積が抑制されたが、抗生物質により腸内細菌が減少している FA-P 群では反対に、FA 群と比較して脂肪蓄積が増加する傾向が見られた。

#### 血液生化学検査

インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR は、高脂肪食を摂取した FN 群が CN 群と比較して有意に高値となったが、APP を投与した FN-P 群で低下する傾向が認められた。一方、同じく APP を投与した FA-P 群は、FA 群とほぼ同程度の値であった (図 1)。

血漿中トリアシルグリセロール (TG) は、FN 群と比較して FN-P 群で有意に減少したが、抗生物質を前投与した FA 群と FA-P 群間では変化は認められなかった (図 2)。

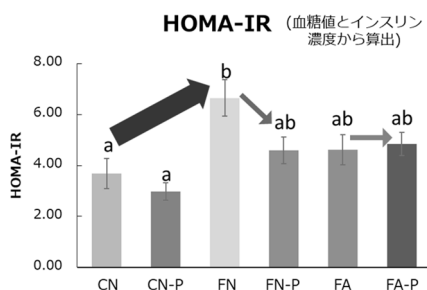


図 1: 高脂肪食に誘発されたインスリン抵抗性は APP 投与により軽減する

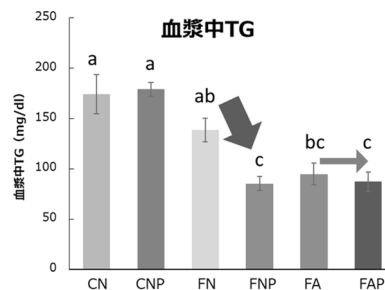


図 2: APP 投与により血漿中 TG は減少するが抗生物質を前投与した群では変化しない

#### 腸内細菌叢および盲腸内容物中短鎖脂肪酸 (SCFA) 量

腸内細菌の構成割合 (図 3) は、抗生物質を投与した FA 群および FA-P 群では他の群と比較

して Lactobacillales 目の占める割合が顕著に増加し、その他の菌種の割合が相対的に減少した。高脂肪食を摂取した FN 群および FN-P 群は CN 群と比較して *Prevotella* 属が減少しており、Firmicutes/Bacteroides 比が上昇する傾向が見られた。F/B 比の上昇は、肥満者の腸内細菌叢の特徴である<sup>5)</sup>。また、APP を投与した CN-P 群および FN-P 群は、それぞれ CN 群および FN 群と比較して *Clostridium* subcluster XIVa および Others に分類される菌種が増加傾向にあった。また、FN-P 群は FN 群と比較して *Prevotella* 属がやや増加し、*Bacteroides* 属が減少傾向を示した。また *Bifidobacterium* 属が検出された。したがって、APP の投与により腸内細菌の種多様性が増加したことが示唆された。

盲腸内容物中の SCFA の総量は、APP を投与した CN-P 群は CN 群と比較して有意に高値を示した。酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、iso-酪酸、iso-吉草酸の量は、CN-P 群・FN-P 群が CN 群・FN 群と比較して増加傾向を示した。

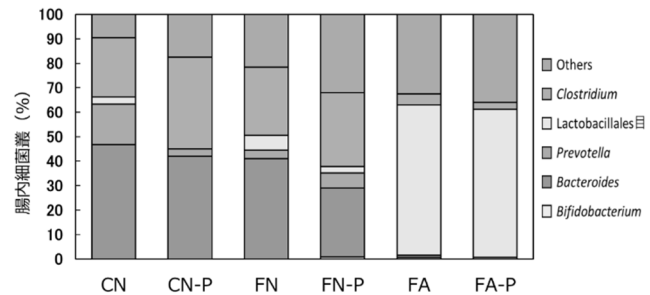


図3: APP 投与により腸内細菌の種多様性が増加する

### 肝臓中のインスリンシグナル因子の発現に及ぼす影響

以上より APP には腸内細菌叢の多様性を高め、高脂肪食摂取に起因する脂質や糖代謝の異常を軽減する作用が認められたため、この作用機序としてインスリンシグナル因子の発現を検討した。その結果、肝臓中の mTOR および Akt は、APP を投与した群では発現量が低下する傾向が見られた。一方、抗生物質を前投与して腸内細菌を減少させた場合、反対に増加する傾向が見られた(図4a)。リン酸化 FoxO1 は、APP を投与した群では増加傾向が見られたが、抗生物質を与えた群間に差はなかった(図4b)。以上より、APP には、mTOR、Akt、FoxO1 を介してインスリン感受性を改善する作用があるが、腸内細菌叢が変化するとそれらの作用は消失または低減することが見出された。したがって、高脂肪食マウスにおける APP のインスリンシグナル調節機能に、少なくとも部分的には、腸内細菌が関与する可能性が示された。

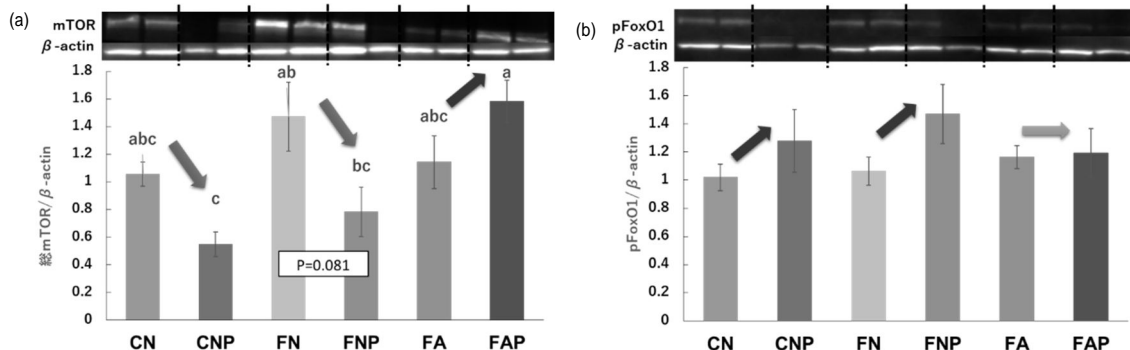


図4: APP 投与による mTOR (a)の減少およびリン酸化 FoxO1 (b)の増加は抗生物質の前投与によりキャンセルされる

### 腸管組織の慢性炎症に及ぼす高脂肪食の影響

腸管組織における慢性炎症を調べた結果、高脂肪食を摂取した群で炎症性酵素 iNOS の発現量が増大していた。一方、抗生物質前投与により腸内細菌を減少させ、かつ高脂肪食を摂取したマウスの盲腸では、iNOS の発現量に顕著な個体差が見られた。このことから、高脂肪食は腸管組織の慢性炎症を引き起こすこと、その誘導には腸内細菌が関与していることが推測された。さらに、盲腸組織中の総 mTOR タンパク質量およびリン酸化 mTOR タンパク質量と iNOS のタンパク質量にそれぞれ正の相関がみられた。よって、mTOR が高脂肪食に誘導される腸管の慢性炎症の発現に関与している可能性が示された。

課題1の結果より、APP には、高脂肪食摂取に起因する脂質や糖代謝の異常を軽減する作用が認められた。この作用機序として、腸管から吸収された APP に加えて、腸管内の未吸収 APP による腸内細菌叢の多様性の増大が関与する可能性が示された。

### (2) 課題2の結果および考察

胎児期・乳児期に低たんぱく質に曝露され、かつ離乳後にフルクトースを過剰摂取したラットの成長後の糞便中短鎖脂肪酸量は、フルクトースを摂取していない群と比較して有意に増加した。一方、乳児期にクルクミンを摂取した群でも同様の変化が生じたことから、腸内環境には乳児期に母乳を介して摂取したクルクミンよりもむしろ、成長後に摂取したフルクトースの影響

が強いことが示唆された。

摂水量は、LpF 群、LpCF 群が CN 群、LpN 群より有意に高値であり、それに伴い、摂餌量は LpF 群、LpCF 群が CN 群、LpN 群よりも有意に低値を示した。しかし、体重 1 kg あたりの摂取エネルギー量は全群間で有意差が見られなかった。体重は、CN 群と比較して他 3 群が有意に低値を示した。血中 TG は、LpF 群が他 3 群よりも有意に高値を示し、胎児期・乳児期の低たんぱく質曝露およびフルクトース摂取により血中 TG が上昇することが確認された。一方、LpCF 群は LpF 群よりも有意に低値を示した。このことから、乳児期の母乳を介したクルクミン摂取は、血中 TG の上昇を予防的に抑制することが示唆された。糞便中短鎖脂肪酸量は、LpF 群が CN 群より有意に高値を示し、LpF 群と LpCF 群間に有意差は見られなかった。このことから、腸内環境には乳児期に母乳を介して摂取したクルクミンよりもむしろ、成長後に摂取したフルクトースの影響が強いことが示唆された。

課題 2 の結果より、乳児期のクルクミン摂取は脂質代謝に影響し、胎児期・乳児期の低たんぱく質曝露および成長後のフルクトース過剰摂取による血中 TG の上昇を予防的に抑制する可能性が示された。

### (3) まとめ

本研究結果より、腸内細菌はイムノメタボリズムの変化に関与しており、植物 PP の一種である APP は腸管において腸内細菌叢の多様性を高め、少なくとも部分的にはこれを介してインスリン感受性を高め、脂質や糖代謝の異常を軽減する作用を有する可能性が示された。

### 【参考文献】

- 1) 菅波ら . 肥満研究 22: 166-167, 2016.    2) Suganami T, et al. Endo J 59: 849-857, 2012.
- 3) 三好ら . 静脈経腸栄養 28: 915-921, 2013.    4) Cani PD, et al. Diabetes 56: 1761-1772, 2007.
- 5) 入江ら . 日内会誌 104: 703-709, 2015.    6) 川端 . 化学と生物 55: 661-662, 2017.
- 7) Carpeno C, et al. Curr Med Chem 22: 150-164, 2015.
- 8) Sato S, Mukai Y, et al. Environ Toxicol Pharmacol 34: 228-234, 2012.
- 9) Sato S, Mukai Y, et al. J Sci Food Agric 96: 2312-2318, 2016.
- 10) Aura AM. Phytochem Rev 7: 407-429, 2008.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sato Shin, Takahashi Nagomi, Mukai Yuuka	4. 巻 9
2. 論文標題 Bangle (Zingiber purpureum) extract attenuates insulin resistance and inflammation in the skeletal muscle of high fat diet-fed young SAMP8 mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Food and Nutrition Research	6. 最初と最後の頁 434 ~ 441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12691/jfnr-9-8-6	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 Sato Shin, Norikura Toshio, Mukai Yuuka, Yamaoka Shin, Mikame Keigo	4. 巻 318
2. 論文標題 Lignin-derived low-molecular-weight oxidized lignophenol stimulates AMP-activated protein kinase and suppresses renal inflammation and interstitial fibrosis in high fat diet-fed mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemico-Biological Interactions	6. 最初と最後の頁 108977 ~ 108977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbi.2020.108977	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 Sato Shin, Mukai Yuuka	4. 巻 Volume 13
2. 論文標題 <p>Modulation of Chronic Inflammation by Quercetin: The Beneficial Effects on Obesity</p>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Inflammation Research	6. 最初と最後の頁 421 ~ 431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JIR.S228361	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 Shojiro, Tomihara Tomomi, Kimura Goh, Ueno Yukako, Ketema Rahel Mesfin, Sato Shin, Mukai Yuuka, Sikder Tajuddin, Kurasaki Masaaki, Hosokawa Toshiyuki, Saito Takeshi	4. 巻 71
2. 論文標題 Long-term effects of maternal resveratrol intake during lactation on cholesterol metabolism in male rat offspring	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Food Sciences and Nutrition	6. 最初と最後の頁 226 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09637486.2019.1639638	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 Mukai Yuuka, Kataoka Saori, Sato Shin	4. 巻 15
2. 論文標題 Sorghum (Sorghum bicolor) Extract Affects Plasma Lipid Metabolism and Hepatic Macrophage Infiltration in Diabetic Rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Nutrition & Food Science	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) 10.2174/1573401315666190114153933	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 Shojiro, Tomihara Tomomi, Kimura Goh, Ueno Yukako, Ketema Rahel Mesfin, Sato Shin, Mukai Yuuka, Sikder Tajuddin, Kurasaki Masaaki, Hosokawa Toshiyuki, Saito Takeshi	4. 巻 71
2. 論文標題 Long-term effects of maternal resveratrol intake during lactation on cholesterol metabolism in male rat offspring	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Food Sciences and Nutrition	6. 最初と最後の頁 226 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09637486.2019.1639638	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 Uson-Lopez Rachael A., Kataoka Saori, Mukai Yuuka, Sato Shin, Kurasaki Masaaki	4. 巻 110
2. 論文標題 Melinjo (Gnetum gnemon) Seed Extract Consumption during Lactation Improved Vasodilation and Attenuated the Development of Hypertension in Female Offspring of Fructose-Fed Pregnant Rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Birth Defects Research	6. 最初と最後の頁 27 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bdr2.1109	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 Sato Shin, Kataoka Saori, Sato Megumi, Takahashi Akane, Norikura Toshio, Mukai Yuuka	4. 巻 47
2. 論文標題 Effect of Bangle ( Zingiber purpureum ) extract and low-intensity exercise on mTOR phosphorylation and autophagy flux in skeletal muscles of rats on a high-fat diet	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 554 ~ 561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2018.06.010	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15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 向井友花, 高橋なごみ, 佐藤伸.
2. 発表標題 ジャワシヨウガ抽出物は高脂肪食摂取若齢SAMP8マウス骨格筋のインスリン抵抗性と炎症を軽減する.
3. 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阪野優紀香, 野村美帆, 原里紗子, 浅見桃子, 向井友花, 遠又靖丈.
2. 発表標題 食事由来腸内細菌代謝物トリメチルアミン-N-オキシドと炎症性腸疾患リスク.
3. 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向井友花
2. 発表標題 小豆ポリフェノールが高脂肪食マウスのインスリンシグナル因子に及ぼす影響と腸内細菌の関与の検討.
3. 学会等名 日本食品科学工学会第68回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向井友花
2. 発表標題 小豆ポリフェノールが高脂肪食マウスの脂質代謝に及ぼす影響と腸内細菌の関与の検討
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 佐藤伸, 乗鞍敏夫, 向井友花, 山岡伸, 三亀啓吾
2. 発表標題 高脂肪食誘発肥満マウスの腎臓における炎症細胞や線維化に及ぼすリグニン由来低分子リグノフェノールの影響
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤李香, 佐々木琴美, 西田朱里, 山岡伸, 向井友花, 佐藤伸
2. 発表標題 発育初期に低蛋白食に曝された仔ラットの離乳後の過剰果糖摂取による骨格筋の炎症に及ぼすクルクミンの影響
3. 学会等名 第67回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木琴美, 佐藤李香, 西田朱里, 山岡伸, 向井友花, 佐藤伸
2. 発表標題 胎生期・乳児期に低栄養に曝された仔ラットの果糖負荷による腎障害に及ぼすクルクミンの影響
3. 学会等名 第67回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 胎児期・乳児期低たんぱく質曝露及び離乳後フルクトース過剰摂取の仔ラットの骨格筋組織に及ぼすケルセチンの影響
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野綾乃, 山口満里奈, 高橋なごみ, 山岡伸, 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 胎生期乳児期に低栄養に曝された仔ラットの高脂肪食による肝臓の炎症細胞浸潤に及ぼすケルセチンの影響
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口満里奈, 鹿野綾乃, 高橋なごみ, 山岡伸, 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 胎生期・乳児期に低蛋白食に曝された仔ラットの離乳後の高脂肪食摂取による腎障害に及ぼすケルセチンの影響
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋なごみ, 山口満里奈, 鹿野綾乃, 杉澤春奈, 乗鞍敏夫, 山岡伸, 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 高脂肪食を摂取した老化促進マウス (SAMP8) の骨格筋中の炎症細胞の浸潤に及ぼすジャワシヨウガの影響
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉澤春奈, 乗鞍敏夫, 三亀慎吾, 山口満里奈, 鹿野綾乃, 高橋なごみ, 山岡伸, 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 高脂肪食を摂取したマウスの腎障害に及ぼすリグニン由来低分子リグノフェノールの影響
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 タカキビ抽出物が糖尿病ラットの脂質代謝と肝臓へのマクロファージ浸潤に及ぼす影響
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸巻理奈, 林和佳奈, 菅野萌, 對馬和, 向井友花, 佐藤伸.
2. 発表標題 胎生期乳児期に低蛋白食に曝された仔ラットの過剰果糖負荷による肝臓の炎症細胞に及ぼすケルセチンの影響
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 對馬和, 向井友花, 片岡沙織, 乗鞍敏夫, 佐藤伸.
2. 発表標題 高脂肪食摂取ラットの腎障害に及ぼすジャワショウガ抽出物並びに運動負荷併用の影響
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
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
---------------------------	-----------------------	----

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