

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：12611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K02383

研究課題名(和文) 多価不飽和脂肪酸欠乏による腸管-肝臓の臓器連関の破綻と分子機構の解明

研究課題名(英文) Molecular mechanisms of disruption of intestinal-liver organ connections in polyunsaturated fatty acid deficiency

研究代表者

市 育代 (Ikuyo, Ichi)

お茶の水女子大学・基幹研究院・准教授

研究者番号：50403316

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)：哺乳動物において必須の多価不飽和脂肪酸(PUFA)が欠乏すると体内でミード酸という内因性のPUFAが産生されるが、欠乏下における機能は未解明である。本研究では、脂肪酸不飽和化酵素FADS2の欠損マウスを用いて、食事性及び内因性のPUFAが著しく欠乏したときの肝臓の脂肪蓄積と食物アレルギーの病態に及ぼす影響を検討した。その結果、PUFA欠乏食を与えたFADS2欠損マウスでは炭素数と二重結合の多いPUFAである高度不飽和脂肪酸が著しく減少し、肝臓のコレステロールの蓄積が顕著で、炎症や線維化が亢進していた。また、高度不飽和脂肪酸欠乏マウスでは卵白アルブミンによる食物アレルギーの病態も悪化した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、非肥満者非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)患者は肥満NAFLD患者に比べて、全死因死亡率や肝臓疾患関連死亡率が2倍以上高いことが報告されており、近年、肥満を伴わないNAFLDが着目されている。本研究の成果より、高度不飽和脂肪酸欠乏による脂肪肝の悪化は低栄養性脂肪肝の新たな発症の要因となる可能性がある。低栄養の予防や改善は健康寿命の延伸に繋がるが、低栄養改善における脂質栄養の重要度は低いのが現状である。本研究の成果は、脂肪肝やアレルギーにおける高度不飽和脂肪酸の必要性を明らかにし、これらの食事療法において新たな知見を提示することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：In mammals, essential fatty acid deficiency (EFAD) leads to the production of endogenous polyunsaturated fatty acid (PUFA), known as Mead acid, but the function of Mead acid under EFAD conditions is not yet understood. In this study, we examined the effects of dietary and endogenous PUFA deficiency on hepatic lipid accumulation and the pathogenesis of food allergy in mice deficient in FADS2, fatty acid desaturase. The results showed that FADS2-deficient mice fed a PUFA-deficient diet showed a marked decrease in highly unsaturated fatty acids with high carbon and double bonds, and a marked accumulation of cholesterol in the liver and an increase in inflammation and fibrosis. The pathology of ovalbumin-induced food allergy was also exacerbated in the highly unsaturated fatty acid-deficient mice.

研究分野：脂質栄養学

キーワード：多価不飽和脂肪酸 必須脂肪酸 欠乏 脂肪肝 アレルギー

1. 研究開始当初の背景

低栄養は種々の疾患の憎悪因子であり、高齢化が進むわが国において重要な社会問題である。ヒトには食事から摂らなければならない必須の脂質があるにも関わらず、低栄養における脂質栄養の重要性は明確にされていない。肝臓は栄養素の代謝・分解を行う臓器であるが、低栄養における肝臓の病態と脂質欠乏の関連性は明確にはされていない。また、腸管は最大の免疫臓器であり、低栄養による腸管の機能低下は免疫関連疾患、代謝内分泌系疾患、神経疾患など様々な疾患の発症に関わっていることが明らかになっている。

ヒトにおいて必須の多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は生体膜の主要な構成成分であり、その代謝物は免疫応答など生体の恒常性維持に必要である。生体において食事由来の PUFA が欠乏すると、皮膚障害や易感染症、脂肪肝などがみられる。これらの症状は低栄養でみられる病態でもあり、低栄養の PUFA 欠乏は様々な病態の悪化に関与する可能性がある。したがって、PUFA の必要性を明らかにすることは、低栄養に関わる様々な病態悪化の軽減に繋がることが期待できる。

哺乳動物において PUFA が欠乏すると、体内で合成できるオレイン酸 (18:1n-9) からミード酸 (20:3n-9) といわれる内因性の PUFA が産生され、我々はこれまでミード酸の産生酵素を明らかにしている²⁾。ミード酸の機能性を評価した報告はいくつかあるが、それらは PUFA が欠乏していない通常状態での機能性を評価しているため、PUFA 欠乏でのミード酸の機能は未解明のままである。食事由来の多価不飽和脂肪酸とともに、PUFA 欠乏時に産生される内因性の PUFA の機能を明らかにすることは、欠乏時の病態改善において新たな知見を提示することに繋がる可能性がある。

2. 研究の目的

わが国の脂質栄養に関して、脂質の質、特に脂肪酸の質は大きく変化した。近年、EPA や DHA など n-3 系 PUFA の機能性が着目され、その摂取が推奨されているが、欠乏に関しては未解明な部分が多く、どの PUFA の欠乏が病態の悪化を誘導するかについても明らかにされていない。PUFA の中でも炭素数 20 以上、二重結合を 3 つ以上有するものは高度不飽和脂肪酸とも言われており、生体膜の構成成分であるだけでなく、酸化代謝物は脂質メディエーターとして機能し、生体の恒常性維持に重要であることが知られている。そこで我々は、C18PUFA から C20PUFA の変換の第一段階の不飽和化酵素である Fatty acid desaturase 2 (FADS2) の欠損マウスを用いて、生体内の高度不飽和脂肪酸が著しく欠乏したマウスを作成し、肝臓に関しては脂肪蓄積に対する影響を、腸管の疾患に関しては、食物アレルギーの病態に及ぼす影響を解析し、欠乏という観点から食事及び内因性高度不飽和脂肪酸の必要性を明らかにする。

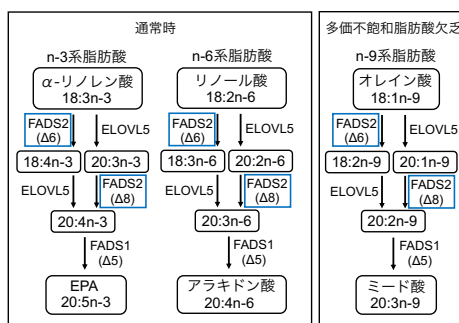


図1 通常時と多価不飽和脂肪酸欠乏時の脂肪酸代謝

3. 研究の方法

1. FADS2 欠損による多価不飽和脂肪酸欠乏が肝臓の脂肪蓄積に及ぼす影響

雄性 C57BL6J 由来野生型マウス (WT) に 7%大豆油を脂質源とする通常食 (CT 食)、あるいは 7%トリパルミチンを脂質源とする必須脂肪酸欠乏食 (DEF 食) を (WT-CT 群または WT-EFAD 群)、FADS2 欠損マウス (KO) には DEF 食 (KO-EFAD 群) を 4 週間与え、肝臓の脂肪蓄積に及ぼす影響を調べた。

次に、高度不飽和脂肪酸欠乏が肝臓の脂肪蓄積に及ぼす影響が摂食時期によって異なるかを検討した。まず、出生時から欠乏食を与えた実験では、母マウスである C57BL6/L 由来 FADS2 ヘテロ欠損マウスに出産した直後から実験食を与え、仔である野生型マウス及び FADS2 欠損マウスを 4 週齢で離乳した。離乳後の仔には各母マウスと同じ実験食を与え、12 週齢で解剖を行った。成獣から欠乏食を与えた実験では、9-10 週齢の野生型マウス及び FADS2 欠損マウスに上記と同様の実験食を 12 週間与えた。

2. FADS2 欠損による多価不飽和脂肪酸欠乏時の食物アレルギーの病態解析

食物アレルギー患者は世界中で増加し続けており、治療の基本は原因食物を食べない「除去食療法」である。食物アレルギーの原因食品には PUFA を比較的多く含むもの食品が多く、複数の食品除去を行っているアレルギー患者では食事由来の多価不飽和脂肪酸の供給が不足している可能性が危惧される。PUFA のうち、炭素数 20 以上で二重結合を 3 つ以上有するものは高度不飽和脂肪酸といわれており、生体膜の重要な構成成分で、炎症応答に関わる脂質メディエーター

の前駆体となる。本研究では、FADS2 欠損マウスに PUFA 欠乏食を与えることで、高度不飽和脂肪酸欠乏が卵白オボアルブミン (OVA) による食物アレルギーの病態に及ぼす影響を調べた。雌性の C57BL/6J マウスに通常食 (WT-CT 群) と PUFA 欠乏食 (WT-DEF 群) を、FADS2 欠損マウスに PUFA 欠乏食 (KO-DEF 群) を与えた。各マウスは 14 日目と 28 日目に 50 μ g の OVA の腹腔内投与による感作を誘導し、42 日目から 50mg の OVA の経口投与を 1 日おきに 5 回行い、食物アレルギー反応を惹起させた。

4. 研究成果

1. FADS2 欠損による多価不飽和脂肪酸欠乏が肝臓の脂肪蓄積に及ぼす影響

4 週間 PUFA 欠乏食を与えた FADS2 欠損マウスでは、肝臓のミード酸は全く検出されず、アラキドン酸や DHA など減少し、高度不飽和脂肪酸が著しく減少した (図 2A)。そして、肝臓では中性脂肪だけでなく、コレステロールの顕著な蓄積が観察された (図 2B,C)。一方、PUFA 欠乏食を与えた通常のマウスでは、肝臓のコレステロール増加はみられなかったことから、この現象は高度不飽和脂肪酸の欠乏マウスに特異的な現象であることが示唆された。また、PUFA 欠乏食を与えた FADS2 欠損マウスの肝臓における脂肪蓄積は、中性脂肪やコレステロールの合成酵素の遺伝子発現の増加と (図 2D,E)、肝臓から血中への脂質の移行を担うリポタンパク質 VLDL の分泌障害によって生じることがわかった (図 2F)。不飽和度の高い高度不飽和脂肪酸はリン脂質膜に可動性をもたらし、VLDL 粒子の形成を促進することが報告されている。高度不飽和脂肪酸欠乏マウスでは、肝臓・血漿ともにリン脂質中の高度不飽和脂肪酸が著しく減少していたことから (図 2G)、リポタンパク質の膜物性が変化することで、肝臓から血中への中性脂肪の移行が阻害され、肝臓に脂肪が蓄積した可能性がある。これらの結果より、PUFA 欠乏時に FADS2 を介して維持された高度不飽和脂肪酸は、肝臓の脂肪蓄積に対して抑制的に作用することが示唆された³⁾。

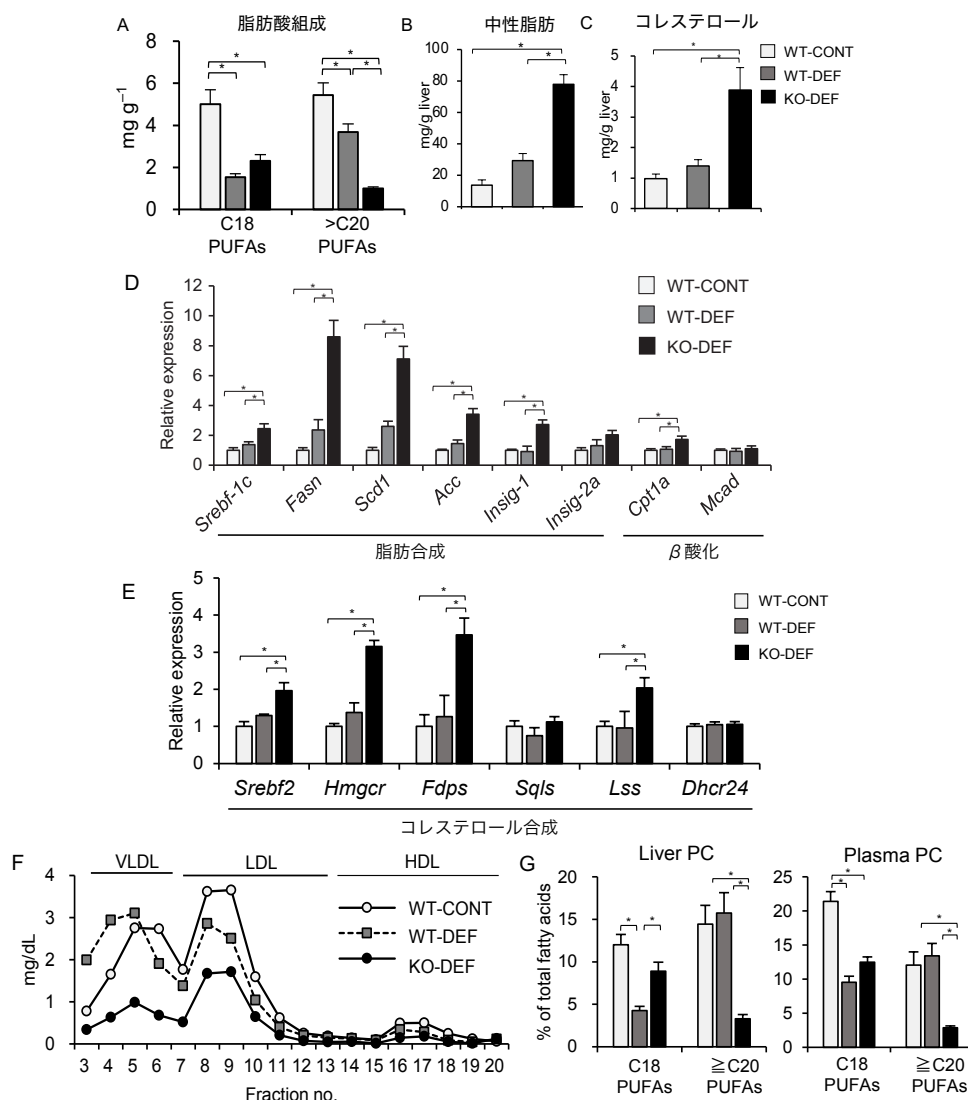


図2 多価不飽和脂肪酸欠乏食を与えたFADS2欠損マウスにおける肝臓の脂肪蓄積 (4週間摂食)

我々の知る限り、PUFA 欠乏がコレステロール代謝に及ぼす影響は明らかにされていない。また、FADS の一塩基多型を持つ人は、血漿中の高度不飽和脂肪酸濃度が低いことや、FADS1 および FADS2 活性の低下は NAFLD に関与していることが報告されている。したがって、高度不飽和脂肪酸の変換が十分に行われな可能性のあるヒトでは脂肪肝の進行や発症予防のために食事からの高度不飽和脂肪酸の補給が必要である。また、高度不飽和脂肪酸欠乏による肝臓のコレステロール蓄積のメカニズムを完全に理解するためには、さらなる研究が必要である。

次に、出生時から PUFA 欠乏食を与えた FADS2 欠損マウスでは、肝臓の高度不飽和脂肪酸の著しい減少が見られ、中性脂肪及びコレステロールが蓄積し、特にコレステロール蓄積が顕著であった。しかし、FADS2 欠損マウスで脂肪酸合成やコレステロール合成に関わる酵素の遺伝子発現の増加は見られなかったことから、過剰なコレステロール蓄積によるフィードバック作用が生じた可能性がある。また、高度不飽和脂肪酸が欠乏した FADS2 欠損マウスでは、血中の中性脂肪と ApoB の減少が見られており、肝臓から血中への脂質移行を担う VLDL 分泌障害が寄与した可能性がある。また、TNF α や IL-1 β などの炎症性サイトカインや Colla1 や TGF- β 1 などの線維化マーカーの遺伝子発現が増加していた。肝臓の H&E 染色では炎症が惹起されている病変も観察され、Srius red や Azan 染色の結果からも高度不飽和脂肪酸欠乏にある FADS2 欠損マウスでは線維化が生じていることが確認できた。一方で、成獣（8 週齢）から 12 週間 PUFA 欠乏食を与えた FADS2 欠損マウスでは肝臓の炎症や線維化は観察されなかった。したがって、出生時から高度不飽和脂肪酸欠乏にある FADS2 欠損マウスでは、単純な脂肪肝から NASH の病態への進行が見られることが示され、出生後は特に高度不飽和脂肪酸が欠乏しないように留意する必要がある。

2. FADS2 欠損による多価不飽和脂肪酸欠乏時の食物アレルギーの病態解析

多価不飽和脂肪酸欠乏食を与えた OVA 感作の FADS2 欠損マウスでは、脾臓重量が有意に増加した。また、血漿と小腸の脂肪酸組成を比較すると、OVA 感作の FADS2 欠損マウスでは高度不飽和脂肪酸が著しく減少し、特に n-6 系高度不飽和脂肪酸の減少が顕著であった。また、OVA 特異的 IgE 濃度や血中濃度やマスト細胞の活性化指標である MCPT-1 の血中濃度は FADS2 欠損マウスで有意に増加していた（図 2）。小腸のタイトジャンクションを構成する ZO-1 や Occludin の遺伝子発現は OVA 投与によって減少し、Occludin は PUFA 欠乏食を与えたマウスでさらに減少した。以上より、アラキドン酸及び DHA などの高度不飽和脂肪酸の欠乏は IgE の産生増加やマスト細胞の活性化を介して、食物アレルギーの病態をさらに悪化させる可能性が示唆された。

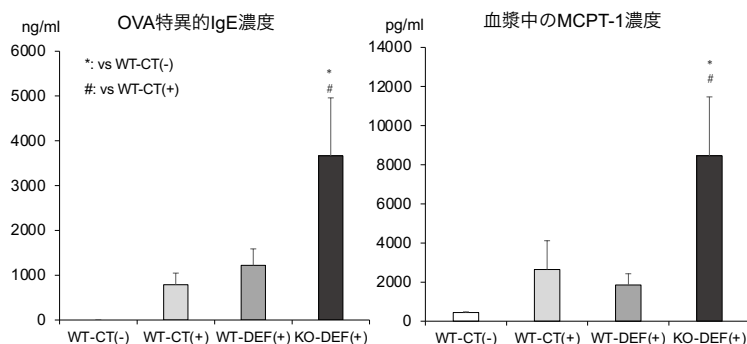


図2 多価不飽和脂肪酸欠乏食を与えたFADS2欠損マウスにおける食物アレルギーの病態

【考察】

非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は、過度な飲酒歴がなく、肝臓に中性脂肪やコレステロールが蓄積した状態から、線維化や炎症を伴うものまでが含まれ、肝疾患の死亡率増加の要因となっている。脂肪肝そのものは比較的良性であると考えられるが、炎症や線維化を伴う非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）へと進行するとさらなる肝障害の引き金となる。これまで、非肥満者 NAFLD 患者は肥満 NAFLD 患者に比べて、全死因死亡率や肝臓疾患関連死亡率が 2 倍以上高いことが報告されており、近年、肥満を伴わない NAFLD が着目されている。したがって、高度不飽和脂肪酸欠乏による脂肪肝の悪化は低栄養性脂肪肝の新たな発症の要因となる可能性がある。低栄養の予防や改善は健康寿命の延伸に繋がるが、低栄養改善における脂質栄養の重要度は低いのが現状である。内因性の高度不飽和脂肪酸であるミド酸の機能に関しては未だ不明なことが多いことから、欠乏時にのみ合成される-9 系 PUFA の病態生理学的意義を明らかにしたい。また、今後も欠乏という観点から脂質栄養の重要性を明らかにし、低栄養における病態改善の治療に貢献したいと考えている。

参考文献

- 1) Press M, Kikuchi H, Thompson GR (1972) Essential fatty acid deficiency secondary to intestinal malabsorption. *Gut* 13, 837
- 2) Ichi I, Kono N, Arita Y, Haga S, Arisawa K, Yamano M, Nagase M, Fujiwara Y, Arai H (2014) Identification of genes and pathways involved in the synthesis of Mead acid (20:3n-9), an indicator of essential fatty acid deficiency. *Biochim Biophys Acta* **1841**, 204-213
- 3) Hayashi Y, Lee-Okada HC, Nakamura E, Tada N, Yokomizo T, Fujiwara Y, Ichi I (2021) Ablation of fatty acid desaturase 2 (FADS2) exacerbates hepatic triacylglycerol and cholesterol accumulation in polyunsaturated fatty acid-depleted mice, *FEBS letters*, 595, 1920-1932

主な発表論文等

1. FADS2-dependent fatty acid desaturation dictates cellular sensitivity to ferroptosis and permissiveness for hepatitis C virus replication, D. Yamane, Y. Hayashi, M. Matsumoto, H. Nakanishi, H. Imagawa, M. Kohara, SM. Lemon, **I. Ichi**, *Cell Chem Biol*, 29, 1-12, 2022
2. Dietary 7-ketocholesterol exacerbates myocardial ischemia-reperfusion injury in mice through monocyte/macrophage-mediated inflammation, T. Uchikawa, T. Matoba, T. Kawahara, I. Baba, S. Katsuki, J. Koga, Y. Hashimoto, R. Yamasaki, **I. Ichi**, H. Akita, H. Tsutsu, *Sci Rep*, 12, 14902, 2022.
3. Effect of tocotrienol on the primary progression of nonalcoholic steatohepatitis in a mouse model, J. Noichi, T. Ishikawa, **I. Ichi**, Y. Fujiwara, *J Clin Biochem Nutr*, 70, 140-146, 2022
4. Effects of Vitamin E and Dietary Conditions on the Differentiation and Maturation of Osteoclast, Y. Fujiwara, Y. Ko, M. Sonoda, **I. Ichi**, T. Ishikawa, *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 68, 73-77, 2022.
5. A dietary oxysterol, 7-Ketocholesterol, exacerbates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in steatohepatic mice, A. Saga, M. Koseki, K. Kanno, J. Chang, T. Higo, D. Okuzaki, T. Okada, H. Inui, M. Asaji, K. Tanaka, T. Omatsu, S. Nishihara, Y. Zhu, K. Ito, H. Hattori, **I. Ichi**, Y. Kamada, M. Ono., T. Saibara, T. Ohama, S. Hikoso, M. Nishida, S. Yamashita, Y. Sakata, *J Mol Sci*, 23, 15855, 2022.
6. Ablation of fatty acid desaturase 2 (FADS2) exacerbates hepatic triacylglycerol and cholesterol accumulation in polyunsaturated fatty acid-depleted mice, Y. Hayashi, HC. Lee-Okada, E. Nakamura, N. Tada, T. Yokomizo, Y. Fujiwara, **I. Ichi***, *FEBS letters*, 595, 1920-1932, 2021.
7. The effect of polyunsaturated fatty acid deficiency on allergic response in ovalbumin-immunized mice, Y. Hayashi, Y. Yokomizo, Y. Fujiwara, **I. Ichi***, *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 164, 102231, 2021. doi: 10.1016/j.plefa.2020.102231.
8. Dietary oxysterol, 7-Ketocholesterol accelerates hepatic lipid accumulation and macrophage infiltration in obese Mice, J. Chang, M. Koseki, A. Saga, K. Kanno, T. Higo, D. Okuzaki, T. Okada, H. Inui, K. Tanaka, M. Asaji, Y. Zhu, K. Yamada, M. Ono, T. Saibara, **I. Ichi**, T. Ohama, M. Nishida, S. Yamashita, Y. Sakata, *Front Endocrinol (Lausanne)*, 11, 614692, 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5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 D. Yamane, Y. Hayashi, M. Matsumoto, H. Nakanishi, H. Imagawa, M. Kohara, SM. Lemon, I. Ichi	4. 巻 29
2. 論文標題 FADS2-dependent fatty acid desaturation dictates cellular sensitivity to ferroptosis and permissiveness for hepatitis C virus replication	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Chem Biol	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.chembiol.2021.07.022	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 Y. Hayashi, HC. Lee-Okada, E. Nakamura, N. Tada, T. Yokomizo, Y. Fujiwara, I. Ichi	4. 巻 595
2. 論文標題 Ablation of fatty acid desaturase 2 (FADS2) exacerbates hepatic triacylglycerol and cholesterol accumulation in polyunsaturated fatty acid-depleted mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS letters	6. 最初と最後の頁 1920-1932
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1873-3468.14134	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 市 育代	4. 巻 59
2. 論文標題 多価不飽和脂肪酸欠乏によって生じる代替的な代謝機構-欠乏の観点から脂質栄養重要性を明らかにする-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 333-338
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1271/kagakutoseibutsu.59.333	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 -
1. 著者名 Y. Hayashi, HC. Lee-Okada, E. Nakamura, N. Tada, T. Yokomizo, Y. Fujiwara, I. Ichi	4. 巻 Accepted
2. 論文標題 FADS2 ablation exacerbates hepatic triacylglycerol and cholesterol accumulation in polyunsaturated fatty acid-depleted mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS letters	6. 最初と最後の頁 Accepted
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1873-3468.14134	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 Y Hayashi, Y Yokomizo, Y Fujiwara, I. Ichi	4. 巻 164
2. 論文標題 The effect of polyunsaturated fatty acid deficiency on allergic response in ovalbumin-immunized mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids	6. 最初と最後の頁 102231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plefa.2020.102231.	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 J. Chang, M. koseki, A. Saga, K. Kanno, T. Higo, D. Okuzaki, T. Okada, H. Inui, K. Tanaka, M. Asaji, Y. Zhu, K. Yamada, M. Ono, T. Saibara, I Ichi, T. Ohama, M. Nishida, S. Yamashita, Y. Sakata	4. 巻 11
2. 論文標題 Dietary oxysterol, 7-Ketocholesterol accelerates hepatic lipid accumulation and macrophage infiltration in obese Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Endocrinol (Lausanne)	6. 最初と最後の頁 614692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2020.614692	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6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 市 育代
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸欠乏による代償的な脂質代謝の制御
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市 育代
2. 発表標題 高度不飽和脂肪酸欠乏時の肝臓における脂肪蓄積と代替的な脂質代謝の変化
3. 学会等名 第17回 「必須脂肪酸と健康」研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 有澤琴子、山田安香音、岸本真弥、藤原葉子、市 育代
2. 発表標題 25-hydroxycholesterolは肝細胞における飽和脂肪酸毒性を増強させる
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 林 優里、藤原 葉子、市 育代
2. 発表標題 高度不飽和脂肪酸欠乏における肝臓の中性脂肪及びコレステロールの合成亢進と制御機構
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 小鳥井 あおい、柳本 彩、飯島 佳奈、藤原 葉子、市 育代
2. 発表標題 7-ketocholesterolが骨格筋のインスリン伝達経路にもたらす影響
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 神山佐奈美、有澤琴子、市 育代、藤原葉子
2. 発表標題 高齢者施設の嚥下食における多価不飽和脂肪酸組成の違い
3. 学会等名 第42回臨床栄養学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 石井淑夫（分担執筆：有澤琴子、市育代）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社テクノシステム	5. 総ページ数 618
3. 書名 脂質・脂肪酸関連物質の使いこなし方	

〔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
---------	---------