

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 20 日現在

機関番号：35308

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23580167

研究課題名(和文) DNA塩基の酸化機構解明とそれを抑える高バイオアベイラビリティ抗酸化成分の探索

研究課題名(英文) The elucidation of oxidation mechanism of a DNA base and search of the highly bioavailable antioxidants

研究代表者

金沢 和樹 (Kanazawa, Kazuki)

吉備国際大学・地域創成農学部・教授

研究者番号：90031228

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：がんなどの疾患の直接の原因はDNA塩基のグアノシンの酸化である。本研究では、グアノシンを酸化する生体内酸化因子が、従来考えられていた過酸化水素ではなく、生体膜に生じた脂質ヒドロペルオキシドであることを、肝細胞ミトコンドリアなどを用いて明らかにした。そして、脂溶性の抗酸化物質がこの酸化を抑えることを見いだした。つまり、キサントフィルやカテキオール構造を持つフラボノイドを含む野菜や果物は、グアノシンの酸化を抑えて、生活習慣病を予防すると考えた。

研究成果の概要(英文)：The oxidative formation of 8-oxo-guanosine in DNA is closely associated with the induction of degenerative diseases, including cancer. However, its endogenous oxidant is unclear. The present study showed that the endogenous oxidant was lipid hydroperoxides generating in biomembrane such as mitochondrial membrane, but was not hydrogen peroxide that had been recognized conventionally. Also, the study found that lipid-soluble antioxidants were able to suppress the formation of 8-oxo-guanosine. Thus, vegetables, fruits and tea including the lipid-soluble antioxidants such as xanthophyll astaxanthin and catechol flavonoids, quercetin and luteolin, can prevent from degenerative diseases.

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学・食品化学

キーワード：8-オキソグアノシン DNA塩基の酸化 脂質ヒドロペルオキシド 抗酸化物質 ケルセチン ルテオリ
ン ビタミンE ビタミンC

1. 研究開始当初の背景

がんや糖尿病などの生活習慣病の直接の原因は、その発症組織の細胞の遺伝子の変異である。変異は主に DNA 塩基の一つのグアノシン(dG)が8-オキシグアノシン(8-OHdG)に酸化され、それが数回の転写の後に、アデノシンとして翻訳されることによる。しかし、この酸化をおこす原因となる生体内酸化因子については不明な点が多い。一般的推測では、電子伝達系やシトクローム P450 系で生じたスーパーオキシドアニオンが水との不均化で過酸化水素となり、それがフェントン反応で OH ラジカルを発生して、OH ラジカルがグアノシンの 8 位に付加し、8-OHdG を形成すると考えられている。しかし、OH ラジカルの寿命は 9 ナノ秒と極めて短い。つまり、DNA の近傍に、フェントン反応の触媒である 2 価鉄あるいは 1 価銅と、過酸化水素が同時に存在しなければ 8-OHdG の形成は起こらない。このような条件は、生体内では極めて希と考えられる。ところが、健康人の尿からも頻りに 8-OHdG が検出される。したがって、生体内酸化因子は過酸化水素以外にも存在すると思える。生体内酸化因子が明らかになれば、その酸化因子の作用を抑える抗酸化物質を日常の食品の中から見出すことが可能になる。そして、その抗酸化成分を含む食品を摂れば、変異を抑えて疾患を予防することもできるようになる。

2. 研究の目的

本研究では、その生体内酸化因子を明らかにすること、そしてその酸化因子を還元するあるいは酸化因子による塩基の酸化を抑える抗酸化物質を食品から見出すことを目的とした。まず本研究では、生体内酸化因子は、生体膜のリン脂質に生じた脂質ヒドロペルオキシドではないかという可能性を追求した。脂質ヒドロペルオキシドは生体膜リン脂質の 2 位の多価不飽和脂肪酸に生じ、過酸化連鎖反応で容易にペルオキシラジカルを生成するからである。また、ペルオキシラジカルの寿命は 7 秒であり、OH ラジカルの寿命に比較するときわめて長い。したがって、8-OHdG を形成する生体内酸化因子は脂質ヒドロペルオキシドである可能性が高い。一方、8-OHdG の生成を抑える抗酸化物質は、それを摂取した場合に体内吸収され、抗酸化能を示す有効な化学形態で体内循環し、細胞内に入り、さらに遺伝子の近傍に接近するバイオアベイラビリティの高い物質でなければならない。本研究では、高バイオアベイラビリティの抗酸化物質を、日常食品の中から検索した。

3. 研究の方法

試薬：

標品の dG は、8-OHdG の混入量が $0.60 \pm 0.15/10^5$ dG の純度のものを、仔牛胸腺 DNA は高重合度の Type I を、和光純薬(株)から購入

した。他の試薬は、高純度のものをナカライテスク(株)から購入して用いた。

リノール酸ヒドロペルオキシド (LOOH) は、リノール酸を 37 の暗所大気下に、薄い皮膜状で 72 時間放置して酸化させ、酸化物を 3 倍容の 2% メタノール-ベンゼンに溶かして、Wako gel C-100 のカラムクロマトグラフィーで、20% メタノール-ベンゼンを固定相溶媒とし、2% メタノール-ベンゼンを移動相溶媒として溶出し、分取した。分取した粗 LOOH 画分を、さらに、HPLC (Shiseido; SG120, ϕ 4.6x250 mm, 5 μ m mesh) で、97.3% n-ヘキサン、2.5% イソプロピルアルコール、0.2% 酢酸を移動相として溶出し、233.5 nm に最大吸収を持つシャープな 4 つのピークを分取した。得た分取画分は、LOOH の 4 種類の異性体、13-ヒドロペルオキシ-(9Z,11E)-オクタデカ-9,11-ジエン酸、13-ヒドロペルオキシ-(9E,11E)-オクタデカ-9,11-ジエン酸、9-ヒドロペルオキシ-(10E,12Z)-オクタデカ-10,12-ジエン酸と 9-ヒドロペルオキシ-(10E,12E)-オクタデカ-10,12-ジエン酸を均等に含んでいた。その純度を、過酸化物価 (PV) と共役ジエンの分子吸光係数から計算すると、LOOH として 98% 以上であった。

ホスファチジルコリンヒドロペルオキシド (PCOOH) は以下のようにして調製した。ホスファチジルコリン (PC) 20 mg を 2 mL のクロロホルム：メタノール = 1 : 1 混液に溶かし、可視光ランプ下の 37 で 5 日間放置することで酸化させた後、乾固して 1 mL のメタノールに溶かした。これを、Capcell pak C18 MG カラムの HPLC に供し、5% 含水メタノールで溶出して、234 nm に極大吸収をもつピークを分取した。PV 値と共役ジエンの吸光度を測定して純度を計算すると、PCOOH として 95% 以上であった。

肝ミトコンドリアは、神戸大学の動物実験倫理委員会の許可 (許可番号 22-05-27) を得て、雄性ウイスター ST ラットの 11 週令 (日本 SLC) から以下のようにして調製した。ラット肝臓を 10 mmol/L トリス-塩酸と 0.25 mol/L スクロース (pH7.4) 中でホモゲナイズし、 $100 \times g$ 5 分遠心の上清をさらに $600 \times g$ で 10 分間遠心し、その上清を $5,500 \times g$ で 20 分間遠心して得た沈殿物を上記のスクロース緩衝液に懸濁し、その上清を $6,000 \times g$ で 20 分間、2 回、遠心して得た沈殿物をミトコンドリア画分とした。

DNA 塩基の過酸化物による酸化：

dG を 0.25 mmol/L、あるいは仔牛胸腺 DNA の 10 μ g を 1 mL の 10 mmol/L トリス-塩酸緩衝液 (1 mmol/L の EDTA を含み、pH7.4) に入れ、50 μ mol/L の LOOH あるいは過酸化水素を添加し、必要に応じて硫酸第二鉄を加えて、37 に 1 時間置いた。このインキュベ-

ション後、仔牛胸腺 DNA は、1 mol/L のヨウ化ナトリウム 0.11 mL と氷冷 2-プロピオンアルコール 0.75 mL を添加することで DNA を沈殿させ、それを $20,600 \times g$ で 15 分間遠心して、上清を回収し、70% エタノールで洗浄した後、8-OHdG 分析まで、 -80°C で保存した。

細胞膜モデルとしてリポソーム反転膜を以下のようにして調製した。タウロコール酸ナトリウム塩 10 mg をエタノール 0.15 mL に溶かして窒素ガスで乾固後、12.5 mmol/L のリゾホスファチジルコリン、25 mmol/L のモノオレイン、14.5 mmol/L の PC、あるいは 14.1 mmol/L の PC と 0.4 mmol/L の PCOOH を含む、0.10 mL のヘキサン溶液に溶かした。そして、このヘキサン溶液に 0.25 mmol/L の dG と様々な濃度の硫酸第二鉄を含む水溶液 50 μL を添加してボルテックスで 1 分間混合後、ヘキサンで 1 mL にすることで、ミセルを形成させてから、 37°C に 1 時間放置した。放置後、0.25 mL のトリス-塩酸緩衝液で塩基を抽出して、8-OHdG の HPLC 分析に供した。

ラット肝ミトコンドリアは、1 mL の HEPES 緩衝液 (HEPES の 10 mmol/L と食塩 0.15 M、 $\text{pH}7.4$) に溶かした 0.4 mmol/L の PCOOH あるいは過酸化水素と、 37°C で 1 時間インキュベートした。インキュベート後、ミトコンドリアは 50 mmol/L のグルコース、10 mmol/L の EDTA、25 mmol/L のトリス-塩酸 ($\text{pH}8.0$) を含む氷令の緩衝液 0.2 mL に懸濁させることで変性させた後、0.2 M の水酸化ナトリウムと 1% ドデシルナトリウム硫酸溶液 0.4 mL と混合し、5 分間放置後、3 mol/L の酢酸カリウム 0.3 mL を加えて攪拌した。これを -80°C に 2 分間置いた後、 $10,000 \times g$ で 10 分間遠心し、その上清 0.75 mL を 0.75 mL のイソプロパノールと 5 分間、 -80°C で混合してミトコンドリア DNA を沈殿させた。沈殿物を $20,600 \times g$ で 15 分間遠心し、70% メタノールで洗浄後、8-OHdG 分析まで、 -80°C で保存した。

HepG2 細胞も用いた。HepG2 細胞は、10% 仔牛血清と 4 mmol/L のグルタミン酸、100 unit/mL のペニシリンと 0.1 mg/mL のストレプトマイシンを含む DMEM 培地で、 5×10^5 細胞/mL 濃度で 100 mm ディッシュで培養した。この培地に 0.200 mmol/L の LOOH あるいは過酸化水素を 37°C で 2 時間作用させた。作用後の細胞は 0.25% トリプシンでディッシュから回収し、2 M の塩化カリウムと 0.5 M の塩化マグネシウムを含む 0.5 M の HEPES-水酸化カリウム緩衝液 ($\text{pH}8.0$) に懸濁させた。懸濁物は氷令しつつ 10 分間ゆっくりと混濁した後、 $1,300 \times g$ で 5 分間遠心し、沈殿物を 0.5 M の塩化マグネシウムと 10% トリトン X-100 と 2 M のトリス塩酸緩衝液 ($\text{pH}7.9$) を含む 0.25 M スクロース 5 mL に懸濁した。懸濁液は $1,300 \times g$ で 5 分間遠心し沈殿物を得、それを 8-OHdG

分析に供した。

8-OHdG の定量：

仔牛胸腺 DNA、ラットミトコンドリア DNA および HepG2 細胞の DNA は、0.20 mL の 1 mmol/L EDTA 中 95°C で 5 分間インキュベートした後急冷し、2.5 units のヌクレアーゼ P1 を用いて 30 分間 37°C で加水分解し、加水分解反応を 0.1 M トリス-塩酸緩衝液 ($\text{pH}7.4$) を加えることで止めた後、3 units のアルカリホスファターゼを用いて 37°C で 1 時間処理し、 $17,000 \times g$ で 10 分間遠心した。その上清を Vivaspin 500 を用いて $15,000 \times g$ で 20 分間遠心濾過した後、その 25 μL を HPLC 分析に供した。

HPLC での 8-OHdG の分析は、Capcell pak C18 UG120 (5 μm mesh and $\phi 4.6 \times 250$ mm, Shiseido) を用い、0.1 mmol/L の EDTA を含む 20 mmol/L リン酸緩衝液 ($\text{pH}4.5$) で溶出した。電気化学検出器の +600 mV で 8-OHdG を定量し、同時に UV 検出器で dG を定量して、dG10⁵ 個中の 8-OHdG の個数として表した。この定量法での 8-OHdG の検出限界は 2.5 pmol であった。

有意差検定：

得られた結果は、平均値 \pm 標準偏差で示し、Student-*t* 試験で $p < 0.05$ を有意な差とした。

4. 研究成果

本研究では、グアノシンの生体内酸因子は LOOH や PCOOH のような脂質過酸化物であると仮説し、それを証明するために、8-OHdG の生成量を過酸化水素による生成量と比較した。塩基の dG、仔牛胸腺 DNA、あるいは dG を含むリポソーム反転膜に、過酸化水素または LOOH を添加すると、遷移金属を添加しない場合あるいは生体内に存在する濃度である 0.5 $\mu\text{mol/L}$ の 2 価鉄を添加した場合には、LOOH の方が有意に 8-OHdG を生成した。高濃度 10 $\mu\text{mol/L}$ の 2 価鉄を加えた場合には生成量に差はなくなった。例えば、仔牛胸腺 DNA に過酸化水素を作用させると $9.28 \pm 1.79/10^5 \text{dG}$ の 8-OHdG が生成し、LOOH を作用させると $27.16 \pm 1.88/10^5 \text{dG}$ が生成した。ここに、生体内に存在する濃度の 0.5 $\mu\text{mol/L}$ の 2 価鉄を添加すると、過酸化水素による 8-OHdG 生成量は 11.20 ± 1.59 、LOOH による生成量は 31.29 ± 1.20 となった。そして、2 価鉄濃度を 10 $\mu\text{mol/L}$ に上げると、生成量は 56.64 ± 6.71 と 62.10 ± 7.01 であった。以上のことは、生体内に近い条件では、2 価鉄が存在してもしなくても、LOOH が 8-OHdG を生成する。一方、2 価鉄は生体内に存在しないほどの高濃度でなければ、過酸化水素にフェントン反応の触媒として作用しにくい。つまり、過酸化水素は生体内酸因子になりにくいことを明確に示していた。

次に、PCOOH を入れたリポソーム膜で dG

を包んで1時間インキュベートすると、加えたPCOOHが0.2 mmol/Lの場合は 0.37 ± 0.17 、0.4 mmol/Lの場合は 0.65 ± 0.49 と、PCOOHの濃度依存的に8-OHdGが生成した。そこで、ラット肝細胞から調製したミトコンドリアに0.4 mmol/LのPCOOHあるいは過酸化水素を添加して1時間インキュベートした。PCOOHによる生成量 23.8 ± 20.1 に対して、過酸化水素は 7.75 ± 3.86 で、PCOOHによる8-OHdG生成量が有意に高かった。一方、ヒト肝がん継体培養細胞HepG2にLOOHを添加すると 0.23 ± 0.12 の8-OHdGが生成し、過酸化水素では 0.38 ± 0.15 で、有意な差はなかった。これは、ヒト細胞では、過酸化脂質を分解するグルタチオンペルオキシダーゼ活性が高いためであると考え、HepG2細胞をグルタチオンペルオキシダーゼの阻害剤であるメルカプトコハク酸0.5 mmol/Lで前処理してから過酸化物を添加した。すると、LOOHは 0.61 ± 0.04 の8-OHdGを、過酸化水素は 0.34 ± 0.1 を生成し、LOOHが有意に多くの8-OHdGを生成した。

以上の結果を整理すると、遊離塩基を用いた系ではLOOHは過酸化水素の約8倍量の8-OHdGを生成量し、ミトコンドリアの系では過酸化水素は8-OHdGを生成せず、細胞系ではLOOHは過酸化水素の約2倍量の8-OHdGを生成した。したがって、DNAのグアノシン塩基の酸化因子は、過酸化水素ではなく、脂質ヒドロペルオキシドであることを、明らかに示していた。そこで、8-OHdGの生成機構を図1のように推測した。

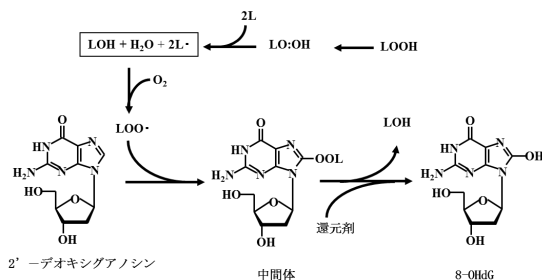


図1．脂質ヒドロペルオキシド(LOOH)によるDNA塩基の一つの2'-デオキシグアノシンの酸化機構

LOOHのホモリシスによって他の脂質が酸化され、ペルオキシラジカルを生じる。その内の1分子がグアノシンを8-OHdGに酸化する。

そこで、8-OHdG生成を抑える抗酸化剤を、酸化因子としてLOOHを用いて検索した。まず、ビタミンC、N-アセチルシステイン、ビタミンEを添加した。これらはいずれも食事から体内吸収されバイオアベイラビリティが高い抗酸化物質である。ビタミンCは効果が

なく、N-アセチルシステインは有意な抗酸化効果を示し、ビタミンEがもっとも顕著な効果を示した(図2)。そこで、ビタミンCのバ

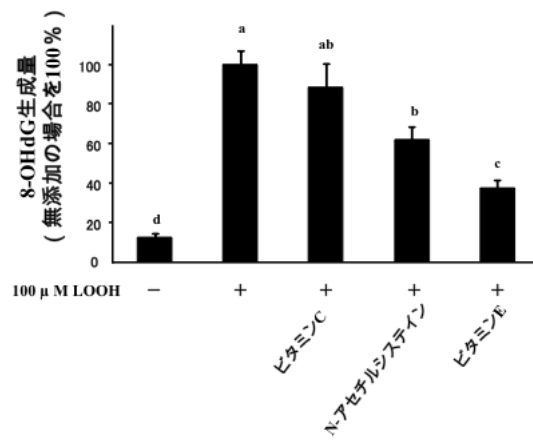


図2．抗酸化ビタミン類10 μmol/Lの8-OHdG生成抑制効果

異なる英小文字は $p < 0.05$ で有意な差があることを示す。

ルミチン酸エステルと、ビタミンEの脂溶性の側鎖を除いたトロロックスを用いた。つまり、水溶性のビタミンCを脂溶性のパルミチン酸エステルに変えたものと、脂溶性のビタミンEを水溶性に変えたものを用いた(図3)。ビタミンCパルミチン酸エステルは8-OHdG生成を有意に抑えトロロックスは効果を示さなかった。したがって、脂溶性の抗酸化剤が有効であると考えられた。

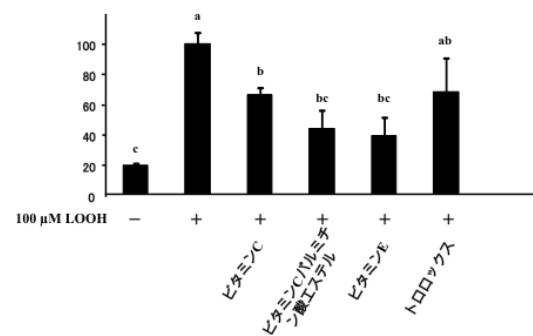


図3．ビタミン類類縁体10 μmol/Lの8-OHdG生成抑制効果

異なる英小文字は $p < 0.05$ で有意な差があることを示す。

そこで、脂溶性の食事成分、フラボノイド(図4)とカロテノイド(図5)を用いた。フラボノイドでは、フラボンのアピゲニンとルテオリン、およびフラボノールのケルセチンが有意な抗酸化効果を示し、とくに、ルテオリンとケルセチンの効果が顕著であった。ルテオリンとケルセチンは、フラボノイド骨格

のB環にカテコール構造を持つ。カテコール構造のフラボノイドは体内吸収された後の生体内でも、顕著な抗酸化効果を示すと報告されているが、本研究の結果もそれを支持していた。一方、試験したカロテノイドのうち、アスタキサンチンだけが有意な抗酸化効果を示した。

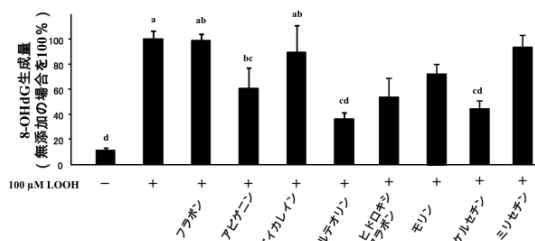


図4. フラボノイドの8-OHdG生成抑制効果異なる英小文字は $p < 0.05$ で有意な差があることを示す。

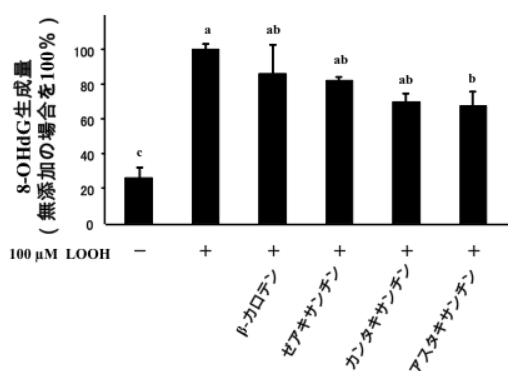


図5. カロテノイドの8-OHdG生成抑制効果異なる英小文字は $p < 0.05$ で有意な差があることを示す。

以上の結果から、遺伝子変異を誘発するDNA塩基の生体内酸化因子は、細胞膜に生じた脂質ヒドロペルオキシドであり、それを抑えるのは、酸化因子が脂溶性であるがゆえに、脂溶性の抗酸化剤であると結論した。例えば、ビタミンEであり、ビタミンCを脂溶性の誘導体としたビタミンCパルミチン酸である。そして食事成分では、脂溶性のフラボノイドも有効であった。しかし、摂取した後に体内吸収されて生体内に存在するフラボノイドは、そのほとんどが官能基をマスクされた抱合体であり、有効な抗酸化効果を示す量は低い。その低濃度でも有効な抗酸化効果を示すのは、カテコール構造を有するルテオリンとケルセチンであった。ルテオリンはブッコリーやピーマンに豊富である。ケルセチンはタマネギと緑茶に多く含まれている。一方、カロテノイドの中で唯一抗酸化効果を示したのは、

紅サケなどに含まれるアスタキサンチンであった。これらの結果は、DNAの酸化による変異を抑えて、生活習慣病を予防するためには、ビタミンCやEが豊富な植物性食品を摂ることであり、ケルセチンやルテオリンが多く含まれる葉野菜類や緑茶を摂ることであると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計10件)

1. Kazuki Kanazawa: Bioavailability of non-nutrients for preventing lifestyle-related diseases. Trends in Food Science & Technology, **22**, 655-659 (2011).
2. Go Bouike, Yosuke Nishitani, Hideyuki Shiomi, Masaru Yoshida, Takeshi Azuma, Takashi Hashimoto, Kazuki Kanazawa, Masashi Mizuno: Oral Treatment with extract of Agaricus blazei Murill enhanced Th1 response through intestinal epithelial cells and suppressed OVA-sensitized allergy in mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Vol. **2011**, Online Journal (2011).
3. Takashi Hashimoto, Yoshiaki Ozaki, Masashi Mizuno, Masaru Yoshida, Yosuke Nishitani, Takeshi Azuma, Akitoshi Komoto, Takashi Maoka, Yuka Tanino, Kazuki Kanazawa: Pharmacokinetics of fucoxanthinol in human plasma after the oral administration of kombu extract. British Journal of Nutrition, **107**, 1566-1569 (2012).
4. Kazuki Kanazawa, Takashi Hashimoto, Satoko Yoshida, Park Sungwon, Shinya Fukuda: Short photo-irradiation induces flavonoid synthesis and increases its production in postharvest vegetables. Journal of Agricultural and Food Chemistry, **60**, 4359-4368 (2012).
5. 金沢和樹: 機能性食素材の発掘戦略、食品新素材研究会誌 **15**, 1-10 (2012).
6. Hideki Ishikawa, Miho Goto, Nariaki Matsuura, Yoshitaka Murakami, Chiho Goto, Toshiyuki Sakai, Kazuki Kanazawa: A Pilot, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Phase 0/Biomarker Study on Effect of Artepillin C-Rich Extract of Brazilian Propolis in Frequent Colorectal Adenoma Polyp Patients. Journal of the Ameriman College of Nutrition. **31**, 327-337 (2012).
7. Rendong Ren, Yousuke Azuma, Takashi Hashimoto, Yousuke Nishitani, Masashi Mizuno, Takao Ojima, Masaru Yoshida, Takeshi Azuma, Kazuki Kanazawa: Modulation of platelet aggregation-related eicosanoid production by dietary F-fucoidan

- from brown alga *Laminaria japonica* in humans. *British Journal of Nutrition*. **110**, 880-890 (2013).
8. Rendong Ren, Takashi Hashimoto, Masashi Mizuno, Masaru Yoshida, Takeshi Azuma, Kazuki Kanazawa: A lipid peroxidation product 9-oxononanoic acid induces phospholipase A₂ activity and thromboxane A₂ production in human blood. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, **52**, 223-228 (2013).
 9. Kazuki Kanazawa: Health beneficial effects of food factors can be applicable to humans? *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, **52**, 185 (2013).
 10. 金沢和樹、「消化管は体内吸収するサプリメント成分を選ぶ」 *New Food Industry*, **55**, 9-21 (2013).

〔学会発表〕(計12件)

1. 金沢和樹、「生体内で有効な抗酸化成分」第10回 AOB 研究会基調講演、7月1日、札幌(2011)
2. 金沢和樹、「食事ポリフェノールの有効な生理活性」食品新素材研究会基調講演、7月14日、神戸(2011)
3. Kauki Kanazawa、「A co-administration with quercetin to increase bioavailability of biofunctional flavonoids in rat」, The 5th International Conference on Polyphenols and Health, 10月19日、シツェス、スペイン(2011)
4. 金沢和樹、食品機械研究会「機能性食素材の開発戦略」, 6月29日、大阪国際会議場(2012)
5. 金沢和樹、食品ニューフードテクノロジー研究会「フラボノイドケルセチンの特異な3つの機能性」4月24日、アキバプラザ(2013)
6. 岩見志歩、橋本堂史、下秋智寛、金沢和樹、「ケンフェロール-3-O-(2-O-β-Dキシロピタノシル)-8-D-ガラクトピラノシドによる薬物代謝第二相酵素の活性化に関する研究」, 第67回日本栄養食糧学会大会、5月25日、名古屋、(2013)
7. 宋苑れい、藍原祥子、橋本堂史、金沢和樹、「食事ポリフェノールによる消化管ホルモンの分泌調節」, 第67回日本栄養食糧学会大会、5月26日、名古屋、(2013)
8. 金沢和樹、「効能ある機能性食品を開発するには」, JBA 招待講演、10月11日、横浜、(2013).
9. Kauki Kanazawa、「The gut epithelium can remove functional food factors in our diet」, 第246回アメリカ化学会 大会招待講演、9月10日、インディアナポリス(2013)
10. Ayumi Doi, Yoshiko Aihara, Takuro Momota, Akiyuki Yokoyama, Takashi Hashimoto, Kazuki Kanazawa 「A

co-administration of flavonoids to increase bioavailability in rat」第20回 International Congress of Nutrition 国際栄養学会、9月14日、グラナダ、(2013).

11. Kauki Kanazawa、「Functional food factors can be selected in the gut epithelium and limited factors can exhibit biofunctions」, 第7回 ASIAHORs アジア学術会議 General Meeting and 第5回 ASIAHORCs joint Symposium 招待講演、11月27日、ヌサドア、インドネシア(2013)
12. 黄達、橋本堂史、藍原祥子、金沢和樹、水野雅史、「タマネギ外皮抽出物の *Staphylococcus aureus* に対する抗菌効果に関する研究」日本農芸化学会 2014 年大会、3月27日、東京(2014)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕
該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金沢 和樹 (KANAZAWA, Kazuki)
吉備国際大学・地域創成農学部・教授
研究者番号: 90031228

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: