

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23617017

研究課題名(和文) 抗老化食品因子とその誘導体の評価実験への線虫モデルの導入と作用機構の究明

研究課題名(英文) Introduction of Caenorhabditis elegans to evaluate and elucidate the anti-senescence effects of food factors and derivatives

研究代表者

西川 禎一 (Nishikawa, Yoshikazu)

大阪市立大学・その他の研究科・教授

研究者番号：60183539

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：線虫をモデル生物として使用し種々の機能性食品因子について寿命延長効果の有無を探索し、トコトリエノール、アスタキサンチン、セサミン、ビフィズス菌細胞壁に寿命延長効果のあることを明らかにした。これらの物質は熱や紫外線照射あるいは化学物質による酸化ストレスそして細菌感染に対する線虫の耐性を高めた。加齢に伴う運動性の低下も抑制した。ストレス耐性に与える効果は被験物質ごとに異なり、生体防御シグナル伝達経路に変異のある線虫を用いて作用機構を調べたところ、インスリン/IGF経路によるもの、p38 MAPK経路によるもの、両経路によるものなど、その作用機構もそれぞれに異なることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The nematode, *Caenorhabditis elegans*, was used to screen lipid-soluble substances, particularly antioxidants, for the lifespan-prolonging effect. Tocotrienols, astaxanthin, sesamin, and the cell wall of bifidobacteria could extend the lifespan of the nematode. These substances enhanced the worm's tolerance to stresses due to heat, UV irradiation, oxidative chemicals, or bacterial infection; these substances could protect the worms from aging-associated weakness of locomotive ability. Each substance gave the different phenotype of tolerance. The mutants which have loss-of-function genes on the signal induction pathways of p38 MAPK or Insulin/IGF for host defense were used to elucidate the mechanism of the anti-senescence effects. Each functional food factor was definitely dependent on these pathways in different manners.

研究分野：時限

科研費の分科・細目：統合栄養科学

キーワード：線虫 老化 生体防御 栄養 抗酸化物質 乳酸菌 自然免疫 機能性食品因子

1. 研究開始当初の背景

(1) 着想に至った経緯：世界一の長寿国となったわが国では、単なる寿命延長ではなくサクセスフル・エイジングを可能にする生活スタイルの確立によって健康寿命を延長することが求められている。申請者は、食品を介した感染症について、細菌側の病原因子を中心に疫学的研究をこれまで実施してきたが、高齢者や小児は感染に対する感受性が高く、感染防御を考えるには宿主側の要因について検討することの必要性を痛感した。

欧米では細菌感染モデルとして線虫の利用が2000年頃から広がりつつあったこと、老化に関する分子生物学的知見が線虫を利用して集積されていることから、線虫を実験栄養学に応用すれば生体防御機能と老化に対する機能性食品因子の影響を *in vivo* でスクリーニングすることが可能になると推察し、線虫をモデル動物とする感染実験に着手した。その結果、線虫がヒト病原菌の代替宿主となりうることを確認した[Hoshino, K. et al. *Jpn. J. Food Microbiol.* 2008; 25: 137-47.]. また、乳酸菌を給餌した線虫において感染抵抗性が亢進し寿命も延長することを世界で初めて報告し[Ikeda, T. et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007; 73: 6404-9.], 食餌が生体防御機能や老化に与える影響を、線虫をモデルとして探求できることを明らかにしていた。

(2) 関連する研究の動向：従来の栄養学研究は、マウスやラットなどの実験動物を用いて行われてきた。しかしながら、現代では倫理的観点から高等動物を用いる実験を必要最低限に抑えることが求められている。線虫は上記のような社会的要請の下で基礎分子生物学・老化・神経・免疫などの各研究領域で利用が進められつつある。わが国の栄養学領域では線虫を用いた研究は未だ少なく萌芽期的状況であるが、我々の学会報告以降研究者が現れつつある。海外では植物化学成分(ファイトケミカル)の寿命延長効果に関する報告が散見され、栄養学領域でも実験モデルとして重要視されつつある[Collins et al. *Exp Gerontol* 2006; 41: 1032-9]. しかし従来の研究は、被験物質を高濃度に溶解した寒天培地上で線虫を飼育して効果を判定しており、通常の栄養学実験で想定するような経口摂取実験の様式になりえていない。

(3) 本研究の位置づけ：本研究は、多細胞生物の寿命と老化現象に対する食品成分の影響を短期間に *in vivo* でスクリーニングする実験モデルとして線虫を検討しようとするものである。新規に開発した特許出願済みの方法[西川禎一、寺尾啓二。(2009)特願2009-106466 被検物質評価方法、出願人：公立大学法人大阪市立大学；西川禎一. *New Food Industry* 2008; 50: 18-24.]を用いて被験物質を線虫に経口摂取させる点でも先行研究とは異なる独創的なものである。

(4) 発展の方向性：すでに乳酸菌が抗老

化効果を発揮すること[Ikeda, T. et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007; 73: 6404-9.], いくつかの抗酸化物質に寿命延長効果があることを明らかにした[Shibamura, A. et al. *Mech. Ageing Dev.* 2009; 130: 652-655.]. 以上の成果に鑑み、本研究は線虫経口投与モデルを用いて新規有効成分を探索するとともに、これら抗老化物質の作用機構を探り、食品の機能性研究に新たな領域を開くことを目指す。

2. 研究の目的

本研究では以下の3点を達成目標とする。

(1) 抗老化成分の探策：乳酸菌の抽出成分や共同研究者が保有するファイトケミカル・抗酸化物質の効果を検討し新規抗老化成分を見出す。

(2) 老化指標の測定：寿命延長効果を有する物質が線虫の老化バイオマーカーに与える影響を調べ、作用機構を考察する。

(3) 作用機構の究明：乳酸菌や被験物質の摂取によって線虫における遺伝子の発現状況がどのように変化するか、分子生物学的手法を用いて調べる。

3. 研究の方法

(1) 抗老化成分の探索

スクリーニング：共同研究者が既に保有するファイトケミカルや新規合成抗酸化物質が線虫の寿命に及ぼす影響を、出願済みの経口投与方法を用いてスクリーニングし、新規抗老化物質を探索した。

乳酸菌の細胞質：乳酸菌の有効成分としては、一般に細胞壁と代謝産物の効果が挙げられる。しかしながら、本実験系では乳酸菌の菌体のみを用いるため、発酵乳飲料のように代謝産物が持ち込まれる可能性はほとんどなく、細胞壁成分が作用していると推察されるが、細胞質内物質の免疫賦活効果に関する報告が最近散見される。そこで、乳酸菌の細胞壁を除去したプロトプラストを作製し、その効果を検討した。プロトプラストに長寿効果が認められない場合は細胞壁に有効成分があると考えられる。

乳酸菌の細胞壁：細胞壁に長寿効果があると判断された場合は、超音波破碎した菌体から細胞壁画分を収集し、これを投与することで細胞壁成分が長寿効果に関与している可能性を探ることとした。

(2) 老化指標の測定・比較

線虫の運動量：老化によって線虫の活動量は低下する。被験物による抗老化効果を運動性から評価するために各日齢において自発運動をする個体の割合を調べた。

産卵能力：雌雄同体の線虫は自家受精により産卵する。繁殖能力に与える被験物の影響を評価するために産卵期間と産卵数を調べる。また、線虫の成長指標として実体顕微鏡下で撮影した各個体の像から投影面積を測定し、体重の代用として成長速度を調べ

た。

過酸化脂質量・カルボニル蛋白量：フリーラジカルによる生体組織や構成成分の酸化が老化の最大の原因との認識が定着しつつある。そこで、被験物の摂取が生体の酸化ストレス抵抗性に与える影響を評価するために、これらの酸化マーカーを測定した。

ストレス耐性：被験物質摂取によって生体の酸化ストレスに対する耐性が亢進しているか検討するために、パラコート、過酸化水素、重金属など酸化剤に対する耐性を調べるとともに、活性酸素種（ROS）の発生状況を対照と比較した。また、暑熱および紫外線照射に対する耐性も併せて調べた。

感染抵抗性：乳酸菌や被験物質を7～9日齢まで投与した線虫と通常の餌である大腸菌を投与した対照群それぞれにサルモネラあるいはレジオネラを摂取させ、その後の生存期間を比較することで感染抵抗性に与える被験物質の効果を調べた。

(3) 作用機構の究明

DNAマイクロアレイ解析：ピフィズス菌や長寿効果が確認された各種被験物質が線虫の遺伝子転写にあたる影響を探るために、各投与群と対照線虫からRNAを抽出し、マイクロアレイ解析を実施した。

RT-PCRによる確認：被験物質投与により、遺伝子の転写が増加あるいは減少していることがマイクロアレイ解析により認められた場合、主な遺伝子について半定量RT-PCR法を用いて遺伝子転写状況を調べアレイ解析の結果を確認した。

変異体による解析：乳酸菌やファイトケミカルが、特定の遺伝子が機能低下した変異体で長寿効果を発揮しなかった場合、被験物はその遺伝子の産物を介して効果を発揮していると推察できる。そこで、DNAチップ等の解析結果を元に、抗老化物質の効果に関与している遺伝子を推定し、その発現を抑制させた変異線虫を用いて被験物質の寿命延長効果を調べた。

4. 研究成果

(1) 抗老化成分の探索

スクリーニングの結果、トコトリエノール（ 、 、 の3種）とアスタキサンチン[Kashima, N. et al. *Biogerontology* 2012; 13: 337-44]、セサミン[Yaguchi, Y. et al. *Eur. J. Nut.* 2014 (in press)]に線虫の寿命を延長する効果が確認された。その他にも脂溶性の抗酸化物質を中心に調べたが、トコフェロールに弱い長寿効果が認められた以外には今回のスクリーニングで抗老化機能を示す物質は見られなかった。ビタミンEの代表的成分とされるトコフェロールだが長寿効果は観察されず、むしろその同時投与はトコトリエノールの長寿効果を抑制した。

乳酸菌成分：長寿効果が見られたピフィズス菌の有効成分を探るために、同菌の細

胞壁を酵素処理によって除去したプロトプラストを作製し線虫に給餌したが、寿命延長が観察された [Komura, T. et al. *Biogerontology* 2014; 14: 73-87]。細胞壁よりもむしろ細胞質に抗老化に有用な成分が含まれている可能性が考えられたが、プロトプラストに残存していた細胞壁成分による可能性も否定できない。そこで、確認のために細胞壁画分を回収し投与したが、寿命延長が認められた。今回の結果からは有効な成分が細胞質側にあるのか壁側にあるのか、あるいは両方にあるのか結論できなかった。

(2) 老化指標の測定・比較

線虫の運動量：線虫集団において活発な自発運動をする個体の割合は加齢とともに低下したが、長寿効果を有する被験物質やピフィズス菌を投与した群では自発運動する個体の割合が観察期間を通じて有意に高い割合で維持された [Komura, T. et al. *Biogerontology* 2014; 14: 73-87]。

虫体の成長と産卵能力：酵母から霊長類にいたるまで、多くの動物の寿命がカロリー制限によって延長することが知られている。しかしながら、今回観察された被験物質は産仔数や虫体の成長に影響を与えなかったことから、食餌制限やカロリー制限によって寿命を延長したのではないと考える [Yaguchi, Y. et al. *Eur. J. Nut.* 2014 (in press)]。ピフィズス菌については虫体の成長がやや低下するが、通常の餌である大腸菌と混合給餌して成長に差が見られない場合でも寿命延長効果が見られた。したがって、ピフィズス菌も食事制限による効果とは異なる機構によって寿命を延長したと推察される [Komura, T. et al. *Biogerontology* 2014; 14: 73-87]。

過酸化脂質量・カルボニルたんぱく量：被験物質の抗酸化性によって酸化ストレスが軽減し寿命が延長した可能性を検討するため、過酸化脂質から生じる加齢色素の一種であるリポフスチンや、たんぱく質の酸化指標とされるカルボニルたんぱくを測定したが、いずれも被験物質投与群と対照群の間で差は見られなかった。しかし、ピフィズス菌給餌群ではこれらの蓄積が対照に比べて有意に低かった [Komura, T. et al. *Biogerontology* 2014; 14: 73-87]。

ストレス耐性：被験物質の種類により、亢進するストレス耐性の種類も異なった。トコトリエノールは過酸化水素や銅イオンに対する耐性を高めたが、アスタキサンチンは熱ストレスに対する耐性を、セサミンは過酸化水素とパラコートに対する耐性を亢進させた [Yaguchi, Y. et al. *Eur. J. Nut.* 2014 (in press)]。一方、ピフィズス菌はこれら物理的あるいは化学的ストレス耐性に影響しなかった [Komura, T. et al. *Biogerontology* 2014; 14: 73-87]。

感染抵抗性：物理的あるいは化学的ストレス耐性の場合と異なり、ピフィズス菌はサ

ルモネラやレジオネラに対する耐性を高めた[Komura, T. et al. Biogerontology 2014; 14: 73-87]。一方、被験化合物でサルモネラに対する耐性を高めたものはなかったが、日和見的に加齢線虫の生存率を低下させるレジオネラに対してはトコトリエノール、アスタキサンチン、セサミン、いずれも耐性を亢進させた。

(3) 作用機構の究明

変異体による解析: ピフィズス菌は、哺乳類の転写因子 FOXO に相当する DAF-16 の遺伝子が機能喪失している変異体においても長寿効果を発揮したが、インスリン/IGF の受容体遺伝子である DAF-2 遺伝子あるいは p38MAPK や転写因子 Nfr2 に相当する PMK-1 や SKN-1 遺伝子の機能を喪失した変異体では長寿効果を示さなかった。したがって、主に線虫の p38MAPK 経路を介して線虫に働きかけていると推察される [Komura, T. et al. Biogerontology 2014; 14: 73-87]。

一方、トコトリエノールとアスタキサンチンは主に DAF-2 経路を介して、セサミン [Yaguchi, Y. et al. Eur. J. Nut. 2014 (in press)] は DAF-2 経路と p38MAPK 経路の両方を介して線虫の寿命を延長していることが各遺伝子の Loss-of-function 変異体における効果の喪失から推定される。

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 12 件)

1. Yaguchi, Y., Komura, T., Kashima, N., Tamura, M., Kage-Nakadai, E., Saeki, S., Terao, K., Nishikawa, Y. (2014) Influence of oral supplementation with sesamin on longevity of *Caenorhabditis elegans* and the host defense. Eur. J. Nutr. DOI: 10.1007/s00394-014-0671-6 査読有
2. Murakami, T., Yutani, A., Yamano, A., Iyota, H., Konishi, Y. (2014) Effects of Popping on Nutrient Contents of Amaranth Seed, Plant Foods Hum. Nutr. 69: 25-29 査読有
3. Komura, T., Ikeda, T., Yasui, C., Saeki, S., Nishikawa, Y. (2013) Mechanism underlying prolongevity induced by bifidobacteria in *Caenorhabditis elegans*. Biogerontology 14: 73-87. doi: 10.1007/s10522-012-9411-6 査読有
4. Ito, Y., Mitani, T., Harada, N., Isayama, A., Tanimori, S., Takenaka, S., Nakano, Y., Inui, H., Yamaji, R. (2013) Identification of carbonyl reductase 1 as a resveratrol-binding protein by affinity chromatography using 4'-amino-3,5-dihydroxy-trans-stilbene. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 59: 358-364. 査読有
5. Higashimura, Y., Naito, Y., Takagi, T., Mizushima, K., Hirai, Y., Harusato, A., Ohnogi, H., Yamaji, R., Inui, H., Nakano, Y., Yoshikawa, T. (2013) Oligosaccharides from agar inhibit murine intestinal inflammation through the induction of heme oxygenase-1 expression. J. Gastroenterol. 48: 897-909. 査読有
6. Ogawa, M., Kariya, Y., Kltakaze, T., Yamaji, R., Harada, N., Sakamoto, T., Hosotani, K., Nakano, Y., Inui, H. (2013) The preventive effect of b-carotene on denervation-induced soleus muscle atrophy in mice. Br. J. Nutr. 109: 1349-1358. 査読有
7. Nitta, Y., Kikuzaki, H., Azuma, T., Ye, Y., Sakaue, M., Higuchi, Y., Komori, H., Ueno, H. (2013) Inhibitory activity of *Filipendula ulmaria* constituents on recombinant human histidine decarboxylase. Food Chemitsry, 138: 1551-1556 査読有
8. Kobayashi, K., Nagata, E., Sasaki, K., Harada-Shiba, M., Kojo, S., Kikuzaki, H. (2013) Increase in secretory sphingomyelinase activity and specific ceramides in the aorta of apolipoprotein E knockout mice during aging. Biol. Pharm. Bull. 36: 1192-1196 査読有
9. Juan A Gonzalez, J. A., Konishi, Y., Bruno, M., Valoy, M., Prado, F. E. (2012) Interrelationships among seed yield, total protein and amino acid composition of ten quinoa (*Chenopodium quinoa*) cultivars from two different agroecological regions. J. Sci.Food Agric. 92: 1222-1229 査読有
10. Kashima, N., Fujikura, Y., Komura, T., Fujiwara, S., Sakamoto, M., Terao, K., Nishikawa, Y. (2012) Development of a method for oral administration of hydrophobic substances to *Caenorhabditis elegans*: pro-longevity effects of oral supplementation with lipid-soluble antioxidants. Biogerontology 13: 337-344. doi: 10.1007/s10522-012-9378-3 査読有
11. Kato, Y., Kikuzaki, H. (他 4 名、6 番目) (2012) Identification of a novel glycoside, leptosin, as a chemical marker of manuka honey. J. Agric. Food Chem. 60: 3418-3423 査読有
12. Azuma, T., Kikuzaki, H. (他 4 名、6 番目). (2011) Antimutagenic and -glucosidase inhibitory effects of

constituents from *Kaempferia parviflora*. Food Chemistry 125: 471-475
査読有

〔学会発表〕(計 19 件)

1. 菊崎泰枝 (他 5 名、6 番目) *Rosa gallica* の花卉に含まれるヒスチジン脱炭酸酵素阻害活性成分の探索、日本農芸化学会 2014 年大会、2014 年 3 月 30 日 明治大学
2. 矢口由紀恵、小村智美、加嶋倫子、田村美帆、寺尾啓二、西川禎一。線虫 (*Caenorhabditis elegans*) におけるセサミンの寿命延長機構に関する研究、日本栄養・食糧学会第 52 回近畿支部大会、平成 25 年 10 月 26 日 滋賀県立大学 p.34
3. 藤原翔吾、鍋島明日香、寺尾啓二、西川禎一。線虫 (*Caenorhabditis elegans*) におけるアスタキサンチンの寿命延長効果、日本栄養・食糧学会第 52 回近畿支部大会、平成 25 年 10 月 26 日 滋賀県立大学 p.41
4. 中村友美、棚橋梨江、大橋純子、小西洋太郎。糖負荷ラットの血糖値に及ぼす 1,5-アンヒドログルシトールによる影響、日本応用糖質科学会平成 25 年度大会講演要旨集、平成 25 年 9 月 25 日 鹿児島大学 p.50
5. 隅蔵菜海、太田沙織、向瀬きなみ、金一玲、小西洋太郎。1,5-アンヒドログルシトールの甘味評価、日本応用糖質科学会平成 25 年度大会講演要旨集、平成 25 年 9 月 25 日 鹿児島大学 p.50
6. 三宅千悠、太田沙織、小西洋太郎。1,5-アンヒドログルシトールの物理化学的性質と利用法、日本栄養・食糧学会第 52 回近畿支部大会講演要旨集、平成 25 年 10 月 26 日 滋賀県立大学 p. 25
7. 志方万莉奈、岡田真実、佐橋磨衣子、村田絵美、横山実香、小西洋太郎。発芽玄米を使用した高品質・機能性パン作りに関する研究、日本栄養・食糧学会第 52 回近畿支部大会講演要旨集、平成 25 年 10 月 26 日 滋賀県立大学 p. 25
8. Nishikawa, Y. (2012) Prolongevity effects of tocotrienols in *Caenorhabditis elegans*. Tocotrienol Symposium in the 103rd Annual American Oil Chemists' Society (AOCS) Meeting, Long Beach, California, Abstract: 2012/4/29 招待講演
9. Komura, T., and Nishikawa, Y. (2012) Influence of *Bifidobacterium infantis* on lifespan and aging-related biomarkers of *Caenorhabditis elegans*. The 2nd International Conference on Model Hosts, Rhodes, Greece, Abstract: 35. 2012/9/1-6
10. Yaguchi, Y., Kashima, N., Komura, T., Terao, K., and Nishikawa, Y. (2012) Development of a method for oral administration of hydrophobic substances to *Caenorhabditis elegans*; prolongevity effects of oral supplementation with sesamin. The 2nd International Conference on Model Hosts, Rhodes, Greece, Abstract: 30. 2012/9/1-6
11. 加嶋倫子、田村美帆、小村智美、藤倉由記子、寺尾啓二、西川禎一。線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の各種ストレス耐性に及ぼすトコトリエノールの影響、第 66 回日本栄養・食糧学会大会、平成 24 年 5 月 18-20 日 仙台 p.197
12. 矢口由紀恵、小村智美、加嶋倫子、寺尾啓二、西川禎一。線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の寿命と各種ストレス耐性に及ぼすセサミンの影響、第 66 回日本栄養・食糧学会大会、平成 24 年 5 月 18-20 日 仙台 p.197
13. 菊崎泰枝 (他 5 名、6 番目) マヌカ蜂蜜に由来する新規配糖体 Leptosin のケミカルマーカーとしての有用性について、日本農芸化学会 2012 年大会、2012 年 3 月 24 日、京都女子大学
14. 菊崎泰枝 (他 5 名、1 番目) 「ショウガ科植物 *Kaempferia parviflora* 根茎に含まれる熱に安定な色素について」日本調理科学会平成 24 年度大会、2012 年 8 月 25 日 秋田大学
15. Kashima, N., Fujikura, Y., Komura, T., Nishikawa, Y., Terao, K., and Tan, B. (2011) Prolongevity effects of tocotrienols in *Caenorhabditis elegans*. Food and Function 2011, Kosice, Slovakia, Abstract: 33. 2011/10/25-27
16. 加嶋倫子、藤倉由記子、寺尾啓二、西川禎一。脂溶性抗酸化物質の経口投与が *Caenorhabditis elegans* (線虫) の寿命に与える影響、第 65 回日本栄養・食糧学会大会、平成 23 年 5 月 13-15 日 東京 p.146
17. 小村智美、西川禎一。ビフィズス菌給餌による *Caenorhabditis elegans* の寿命延長とそのバイオマーカーの検討、第 65 回日本栄養・食糧学会大会、平成 23 年 5 月 13-15 日 東京 p.237
18. 小村智美、西川禎一。ビフィズス菌給餌が *Caenorhabditis elegans* (線虫) のバイオマーカーに与える影響、日本食品免疫学会第 7 回学術大会、平成 23 年 10 月 18-19 日 東京 p.34
19. 加嶋倫子、小村智美、西川禎一。線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の各種ストレス耐性に及ぼすトコトリエノールの影響、日本食品免疫学会第 7 回学術大会、平成 23 年 10 月 18-19 日 東京 p.51

〔図書〕(計2件)

1. 「*Caenorhabditis elegans* as an Alternative Model to Study Senescence of Host Defense and the Prevention by Immunonutrition」 Komura, T., Ikeda, T., Hoshino, K., Shibamura, A., and Nishikawa, Y.; E. Mylonakis, F. M. Ausubel, A. Casadevall, M. Gilmore, (ed.) 『Recent Advances on Model Hosts』, Springer Science, New York, 2012, pp. 19-27.
2. 「Prolongevity Effects of Tocotrienols: Trials in *Caenorhabditis elegans*」 Kashima, N., Fujikura, Y., Komura, T., Nishikawa, Y., Terao, K., and Tan, B.; B. Tan, R. R. Watson, V. R. Preedy, (ed.) 『Tocotrienols: Vitamin E Beyond Tocopherols, Second Edition』, CRC Press, Boca Raton, 2012, pp. 279-289.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.life.osaka-cu.ac.jp/cgi/pro.cgi?4102>

<http://nishikawa-lab.net/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西川 禎一 (NISHIKAWA Yoshikazu)

大阪市立大学・大学院生活科学研究科・教授

研究者番号: 6 0 1 8 3 5 3 9

(2) 研究分担者

小西洋太郎 (KONISHI Yotaro)

大阪市立大学・大学院生活科学研究科・教授

研究者番号: 7 0 1 1 6 8 1 2

乾 博 (INUI Hiroshi)

大阪府立大学・生命環境科学研究科・教授

研究者番号: 2 0 1 9 3 5 6 8

菊崎泰枝 (KIKUZAKI Hiroe)

奈良女子大学・生活環境学部・教授

研究者番号: 6 0 2 9 1 5 9 8

高田二郎 (TAKADA Jiro)

福岡大学・薬学部・教授

研究者番号: 9 0 1 2 2 7 0 4