

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：25301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500948

研究課題名(和文) 自然薯の脂質メディエーターをターゲットとした食品機能性の探索

研究課題名(英文) Exploration of food functionality of Dioscorea japonica targeting lipid mediator

## 研究代表者

山本 登志子(鈴木登志子)(Toshiko, Suzuki-Yamamoto)

岡山県立大学・保健福祉学部・准教授

研究者番号：60301313

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、我が国原産の自然薯の新規食品機能性を探索する目的で、特にPGE2合成系をターゲットして検討を行った。PGE2は、慢性疾患の素因となる炎症や、癌などの様々な病態に關与する脂質メディエーターである。炎症や癌のモデル細胞を用いて、自然薯抽出物による効果を検討したところ、PGE2合成に關わるCOX-2とmPGES-1の発現抑制と、癌細胞のアポトーシス誘導や炎症性サイトカインの抑制が認められた。また、炎症をともなう皮膚癌モデルマウスにおいても、自然薯投与によってPGE2合成系抑制と抗炎症・抗腫瘍効果が認められた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated novel functions of *Dioscorea japonica* on the related enzymes synthesizing prostaglandin (PG) E2. PGE2 is one of the lipid mediators, and is involved in many pathophysiological conditions such as inflammation and tumorigenesis. Under the conditions, PGE2 is synthesized from arachidonic acid by cyclooxygenase (COX)-2 and microsomal PGE synthase (mPGES)-1. *Dioscorea japonica* extract (DJE) suppressed COX-2 and mPGES-1 in carcinoma A549 and Caco-2 cells, and inflammatory RAW264 cells. DJE induced cancer cells to apoptosis, and suppressed inflammatory cytokines. In mouse model of squamous cell carcinoma of the skin, *Dioscorea japonica* inhibited tumor formation, suppressed COX-2 and mPGES-1, and decreased subepidermal eosinophils and neutrophils. These results indicate that *Dioscorea japonica* may have preventive effects against inflammation and tumorigenesis via suppression of PGE2 synthesis pathway.

研究分野：脂質生化学

キーワード：脂質メディエーター PGE2 COX-2 mPGES-1 炎症 癌 自然薯 食品機能性

1. 研究開始当初の背景

不飽和脂肪酸のアラキドン酸の代謝産物であるプロスタグランジン (PG) 類は、生体内の局所において恒常性の維持にも、また、病態誘発にも関わる脂質メディエーターである。種々の PG はそれぞれ全く異なる作用を有するが、このうち PGE<sub>2</sub> は炎症、発熱、疼痛、癌の増悪化、動脈硬化、神経変性などの様々な病態に関与することが知られている。このような病態時には、図 1 に示す PGE<sub>2</sub> 合成経路のうちシクロオキシナーゼ (COX) -2 と膜結合型 PGE<sub>2</sub> 合成酵素 (mPGES) -1 の誘導によって PGE<sub>2</sub> が過剰に産生されると考えられている。

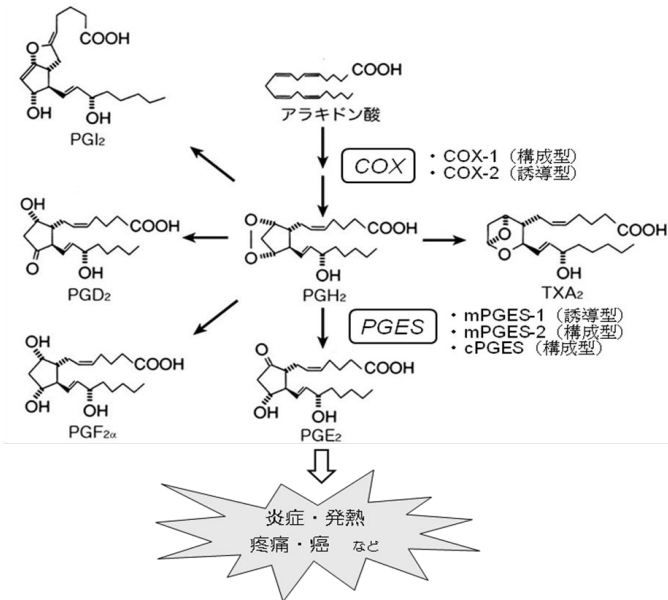


図 1

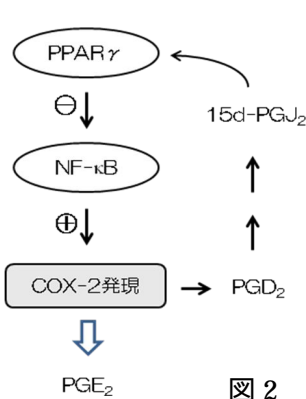


図 2

また、アラキドン酸代謝産物の一つである PGD<sub>2</sub> は非酵素的に代謝されて 15d-PGJ<sub>2</sub> が産生されるが、この 15d-PGJ<sub>2</sub> は PPAR の内因性リガンドとしてそれを活性化させて COX-2 の発現を抑制する (図 2)。さらに、PPAR は抗腫瘍効果を有する。

そこで、COX-2 や PGES アイソザイムの発現調節と PPAR 活性化におよぼす食品機能性と、PGE<sub>2</sub> 産生系抑制と PPAR を介する抗炎症ならびに抗腫瘍効果について調査することを考えた。

2. 研究の目的

COX-2 と mPGES-1 の発現が誘導されて産生された過剰な PGE<sub>2</sub> は、慢性疾患の素因である炎症や、癌などの様々な病態を惹起する。PGE<sub>2</sub> の産生を抑える目的で、COX 阻害薬のアスピリンやインド

メタシンをはじめとする非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が広く臨床応用されており、炎症や発熱のみならず癌を抑えることも知られている。しかしながら、胃粘膜障害や心臓血管系障害などの重篤な副作用が報告されており、予防目的の長期服用は難しい。そこで私達は、これらの病態の予防を目指して、PGE<sub>2</sub> 合成系をターゲットとした副作用の少ない食品機能性の探索に取り組んだ。

世界各国におけるヤマノイモに属する種は 600 種類以上あり、それらのうちの少なくとも 12 種類は、主食や強壮食として広く食されている。ヤマノイモ科の植物は、喘息、リウマチ性関節炎、気管支炎、腸の攣縮、閉経後障害、月経障害の緩和、あるいは、抗酸化作用やアンチエイジングの効果を有することなどが報告されている。我が国原産のヤマノイモ科に属する自然薯は、特有の粘りを持ち、その粘性成分ムチンによる胃粘膜保護や含有するアミラーゼによる消化促進効果が知られている。古くから、滋養強壮や老化予防などの効果も期待されてきたが、これらについては、必ずしも科学的な報告がなされていない。私達は、培養細胞への自然薯抽出物 (DJE) の添加による予備実験より、DJE が COX-2 と mPGES-1 の発現を抑制することを見出した。そこで、本研究では、自然薯の PGE<sub>2</sub> 合成系酵素の発現抑制と癌や炎症におよぼす効果を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 自然薯乾燥粉末

全ての実験で使用した自然薯の低温乾燥粉末は、皮を取り除き、天日干しで 40℃ 以下の低温乾燥を行い、その後粉砕し、60 ムッシュでパウダー状にした試料である。

(2) 細胞および動物

*in vitro* 実験には、癌モデルのヒト非小細胞肺癌 A549 細胞やヒト大腸癌 Caco-2 細胞と、炎症モデルのリボポリサッカライド (LPS) 刺激マウスマクロファージ RAW264 細胞を用い、*in vivo* 実験には、17,12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) と 12-*O*-tetra decanoyl phorbol 13-acetate (TPA) の塗布による化学物質誘導皮膚癌モデルマウスを用いた(2)。モデル細胞には、自然薯乾燥粉末の 50%エタノール抽出物 (DJE) を添加し、モデル動物には、DJE の塗布に加え、10%自然薯粉含有餌の自由摂食による投与を行った。

(3) 定量 RT-PCR による遺伝子発現解析

細胞あるいはマウス皮膚より total RNA を抽出し、逆転写反応により cDNA を作製した。この cDNA を鋳型として各遺伝子に対する特異的プローブ (7) を用いて、SYBR green real-time PCR の Comparative Ct 法にて遺伝子の発現量を比較定量した。各遺伝子の mRNA 発現量はグリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GAPDH) を内部標準とした相対値として算出した。

(4) タンパク質発現と酵素活性測定

細胞ホモジネートの10,000xgの遠心分離より得られた上清を用いて、COX-2とmPGES-1のタンパク質発現動態をウェスタンブロットにより解析した。その解析には、rabbit anti-COX-2 antibody (Immuno-Biological Laboratories Co., Ltd., Gumma, Japan), rabbit anti-mPGES-1 antibody (Cayman Chemical Co. Ann Arbor, MI) と内部標準の解析としてrabbit anti- $\beta$ -actin antibody (Cell Signaling Technology, Boston, MA)の抗体を使用した。また、同じ上清を用いてCOX-2の酵素活性を測定した。酵素反応は、25 $\mu$ Mのリノレン酸を基質として、その反応生成物の9-hydroxyoctadecadienoic acids (9-HODE)と3-HODEを逆相液体クロマトグラフィーで分析した。

#### (5) 免疫組織化学

培養細胞あるいはマウス皮膚を4%パラホルムアルデヒドで固定し、皮膚組織はその後パラフィン切片を製作してその後の解析を行った。培養細胞では、COX-2の転写因子であるNF- $\kappa$ B抗体 (Cell Signaling Technology)を用いて細胞内局在を解析し、皮膚組織においては、先述のCOX-2とmPGES-1抗体で解析した。

#### (6) COX-2プロモーターアッセイ

COX-2プロモーター領域とCypridina luciferase (Cluc)遺伝子を有するCOX-2/Cluc plasmid (10)をA549細胞あるいはRAW264細胞に導入し、分泌型ルシフェラーゼの酵素活性をルミノメーターで測定した。

#### (7) *in situ* アポトーシス検出

細胞のアポトーシス検出のために、細胞内DNA断片化をterminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL)法により解析した。

### 4. 研究成果

COX-2とmPGES-1を恒常的に強く発現している肺癌モデル細胞のヒト非小細胞肺癌A549細胞に、自然薯乾燥粉末の50%エタノール抽出物(DJE)を添加してPGE<sub>2</sub>合成系におよぼす影響を解析した(1)。DJEを各濃度で添加し、COX-2とmPGES-1のmRNA発現量を定量PCR法にて解析したところ、図3に示すように、両酵素のmRNA発現量はいずれもDJE濃度依存的に抑制された。特に、100 $\mu$ g/mlでのDJE添加によって最も効果が高かったため、以下の実験にはこの濃度を用いることとした。PPAR $\gamma$ のmRNA発現には有意な変化が認められなかった。加えて、COX-2とmPGES-1のタンパク質発現レベルでの効果を確認するために、ウェスタンブロット法によって両酵素タンパク質の発現を観察したところ、DJE添加によっていずれの酵素のタンパク質量も有意な減少が認められた(図4A)。さらに、COX活性や代謝産物のPGE<sub>2</sub>量もDJEによって有意な減少が認められた(図4B, C)。DJE添加によるCOX-2とmPGES-1の発現抑制効果は、A549細胞のみならず、ヒト大腸癌モデルCaco-2細胞でも、程度はやや弱いものの同じような効果が認められた。A549細胞におけるCOX-2の発現抑制効果について、その転写レベルでの制御を解析するために、COX-2の転写因子の一つ

であるNF- $\kappa$ Bの細胞内局在を、細胞免疫染色法により観察した。

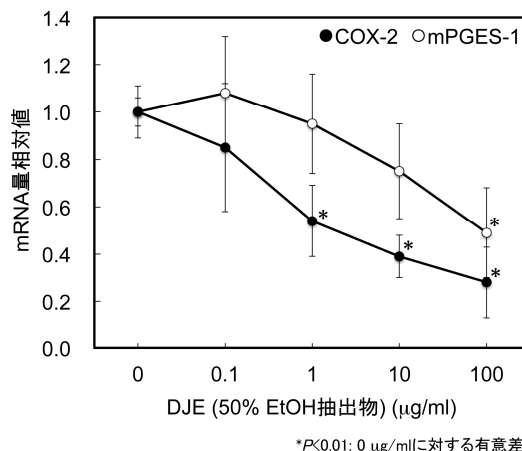


図3

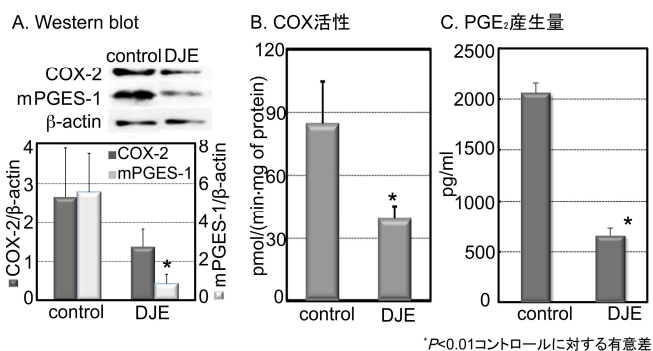


図4

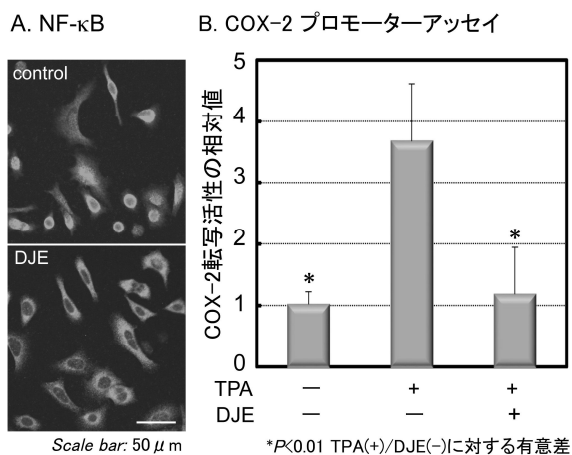


図5

A549細胞を用いて、DJE添加による転写因子NF- $\kappa$ Bの細胞内局在の動態を免疫細胞染色によって解析した。図5Aに示すように、COX-2の発現が高いA549のコントロール細胞においては、NF- $\kappa$ Bは核に局在しているが、DJE添加によって細胞質へトランスポケーションしていることがわかった。さらに、COX-2の転写活性を測定する

ために、ルシフェラーゼをレポーター遺伝子とするプロモーターアッセイをおこなったところ、TPA刺激によって誘導されるCOX-2の転写活性は、DJE添加によって抑制された(図5B)。次に、このようなPGE<sub>2</sub>合成系酵素の発現抑制が癌細胞A549のアポトーシス誘導におよぼす影響について解析した(図6)。DJEは抗アポトーシス因子Bcl-2のmRNA発現を有意に抑制し、さらに、*in situ*アポトーシス検出TUNELアッセイにおいて、TUNEL陽性細胞の増加が観察された。以上のことから、DJE添加によって、肺癌細胞におけるCOX-2とmPGES-1の発現が抑制され、少なくともCOX-2についてはその効果が転写制御を伴うことが明らかとなった。さらに、DJE添加は、癌細胞をアポトーシスへ導くことが示された。

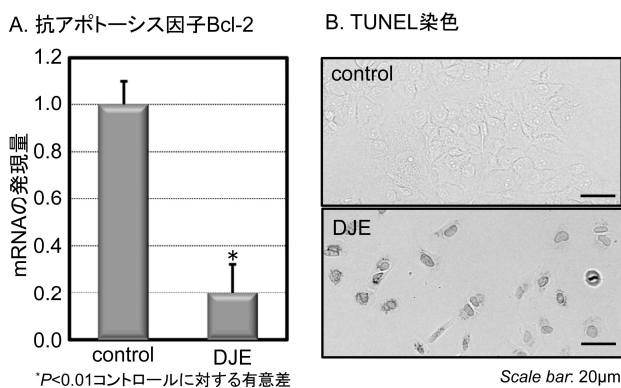


図6

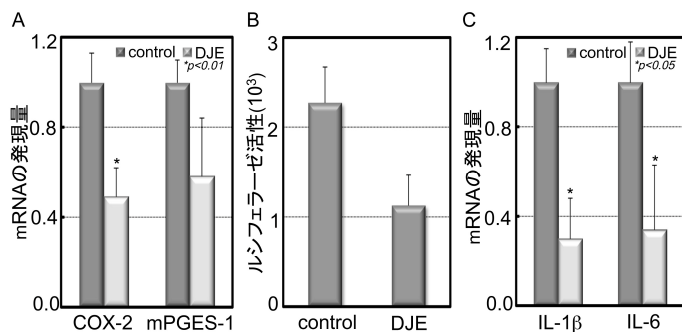


図7

次に、DJEの効果を炎症モデルLPS刺激RAW264細胞において解析した。図7に示すように、LPS刺激RAW264細胞においても、DJEはCOX-2とmPGES-1の発現を抑制した。また、A549細胞と同様に、COX-2の発現は転写レベルで制御されていることを確認した。さらに、DJEは、炎症性サイトカインのIL-1βとIL-6の発現を有意に抑制し、抗炎症効果を有することが示唆された。

そこで、このような自然薯の効果を実験で評価するために、DMBAとTPAの二段階化学物質誘導皮膚癌モデルマウスを用いて実験を行った。正常と皮膚癌誘導マウスに加え、自然薯投与群として、10%自然薯粉含有餌の自由摂食群とDJE塗布群を作製した。皮膚ポリープ形成について観察したところ、その数においては正常を除く各群間に有意な差は認められなかったが、ポリ

ープ体積は、癌誘導コントロール群に比べて自然薯食群とDJE塗布群において有意な減少が認められた。特に、癌誘導コントロール群で見られるような大きいサイズのポリープは観察されなかった。さらに、いずれの自然薯投与群でも、皮膚のCOX-2とmPGES-1の発現が抑制され、加えて、IL-1βとIL-6の発現も抑制された。また、脂質メタボローム解析を行ったところ、癌誘導によって上昇するPGE<sub>2</sub>量が自然薯投与によって減少することが認められた。次に、各群から組織標本を作製し、詳細な病理組織解析と免疫組織化学解析を行った。病理組織解析においては、皮膚癌誘導によって、癌細胞による表皮の肥厚が自然薯投与によって減少していることが観察された。また、自然薯投与によって癌組織周辺への炎症性細胞の浸潤が減少した。この炎症細胞の浸潤の程度を数値化するために、好中球のマーカーであるLy6G抗体を用いた蛍光免疫染色を行い、1mm<sup>3</sup>の体積における陽性細胞数を計測したところ、正常マウスではほとんど認められない陽性細胞が、癌誘導コントロールマウスでは数百個/mm<sup>3</sup>観察され、自然薯投与群では約半分に減少した。次に、COX-2とmPGES-1の発現細胞を、特異的抗体を用いて免疫組織化学的に解析したところ、COX-2の発現は、増殖した癌細胞のみならず、表皮樹状細胞のランゲルハンス細胞に強く観察され、自然薯処理により、これらの細胞における陽性強度の低下が認められた。一方、mPGES-1の発現は癌細胞で観察されたが、ランゲルハンス細胞では特に強い発現は認められなかった。

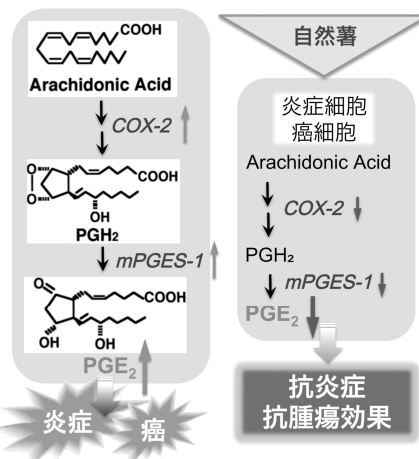


図8

以上の結果より、癌や炎症のモデルを用いた *in vivo* と *in vitro* の評価系の両方で、自然薯はPGE<sub>2</sub>合成系抑制を伴う抗炎症・抗腫瘍効果を有することが明らかとなった(図8)。これまでに、天然物由来のCOX-2発現抑制効果を有するものとして、赤ワインなどに多く含まれるレスベラトロールやビールホップに含まれるフムロン、プロポリスにふくまれるクリシンなどのいくつかの物質が報告されている。しかしながら、mPGES-1の発現抑制物質については、クルクミンやスルホラファンなどのわずかな報告だけである。また、これらの報告については、*in vivo*での検証結果は示されていない。今回、私達が明らかにした自然薯の効果は、COX-2と

mPGES-1の両方に対して認められ、さらに、その効果がモデルマウスにおいて実証され、抗炎症・抗腫瘍効果が示されたことは意義深い。しかしながら、アラキドン酸代謝の初発酵素の抑制を含むこの効果の側面として、余剰となった多価不飽和脂肪酸のアラキドン酸が非酵素的にも過酸化脂質に代謝される可能性がある。

本研究においては、自然薯あるいは自然薯の粗抽出物の食品機能性を明らかにすることができたが、次に、このような機能を有する成分を同定し、その作用機序を解明することが必要である。そこで、現在、機能性成分の同定に取り組んでいるところであるが、その一つの候補物質として自然薯に多く含まれる植物ステロールのディオスゲニンが想定された。そこで、ディオスゲニンについても同様の解析をおこなったが、COX-2に対してはDJEよりも弱い効果しか認められず、mPGES-1に対しては有意な効果は認められなかった(7)。しかたがって、現在確認されている効果は、ディオスゲニンも含めた複数の機能性成分による統合的な現象と考えられ、現在、COX-2やmPGES-1の抑制効果を有する機能性成分について、さらに単離同定をすすめているところである。今回、私達が示した研究結果において、自然薯粉含有餌の経口摂取によっても効果が十分に認められたことは、自然薯の機能性食品としての有用性が強く期待されるものである。今後は、このような高機能性を有する自然薯を用いた加工食品への応用も検討中である。

#### <引用文献>

- (1) Suzuki-Yamamoto T, et al. *J. Clin. Biol. Nutri.* 55(3), 162-167, 2014.
- (2) Modi BG, et al. *Science.* 335(6064), 104-108, 2012.

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計10件)

- (1) 山本登志子, 津嘉山泉, 武田泰典, 目賀拓斗, 戸田圭祐, 田中充樹. 脂質メディエーター合成系をターゲットとした抗炎症・抗腫瘍効果を有する食品機能性の探索. *アサヒグループ学術振興財団研究紀要* (ISSN 2186-2338). 27, 7-15, 2015.(査読有)
- (2) Suzuki-Yamamoto T, Tanaka S, Tsukayama I, Takafuji M, Hanada T, Arakawa T, Kawakami Y, Kimoto M, Takahashi Y. *Dioscorea japonica* extract down-regulates prostaglandin E<sub>2</sub> synthetic pathway and induces apoptosis in lung cancer cells. *J. Clin. Biol. Nutri.* 査読有, 55(3), 162-167, 2014.
- (3) Kiyokage E, Toida K, Suzuki-Yamamoto T, Ishimura K. Cellular localization of 5 $\alpha$ -reductase in the rat cerebellum. *J. Chem. Neuroanat.* 査読有, 59, 8-16, 2014.
- (4) Kawakami Y, Hirano S, Kinoshita M, Otsuki A,

Suzuki-Yamamoto T; Suzuki M, Kimoto M, Sasabe S, Fukushima M, Kishimoto K, Izumi T, Oga T, Narumiya S, Sugahara M, Miyano M, Yamamoto S, Takahashi Y. Neutralization of leukotriene C<sub>4</sub> and D<sub>4</sub> activity by monoclonal and single-chain antibodies. *Biochim Biophys Acta.* 査読有, 1840, 1625-1633, 2014.

- (5) Suzuki-Yamamoto T, Tanaka S, Tsukayama I, Ohmoto A, Yoshio S, Kawakami Y, Kimoto M, Takahashi Y. Food functionality of the diet containing *Dioscorea japonica* powder targeting bioactive lipid synthesis pathway. *Bulletin of Faculty of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University* 査読有, 20, 37-44, 2013.
- (6) Tsukayama I, Takafuji M, Tanaka S, Kawakami Y, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. *Dioscorea japonica* extract suppresses the expression of the related enzymes synthesizing lipid mediator prostaglandin E<sub>2</sub>. *Ann. Nutr. Metab.* 査読無, 63 (suppl1), 1597, 2013.
- (7) Kimoto M, Hatanaka H, Suzuki-Yamamoto T, Suzuki M, Ito A, Yokoro M, Yamashita H, Takahashi Y. Proteomic analysis of arginine methylated proteins in rat brain. *Ann. Nutr. Metab.* 査読無, 63 (suppl1), 327, 2013.
- (8) Kawakami Y, Hosokawa T, Morinaka T, Irino S, Hirano S, Kobayashi H, Yoshioka A, Suzuki-Yamamoto T, Yokoro M, Kimoto M, Tsuji H, Yamashita H, Doi S, Yutani C, Kato R, Itabe H, Kanada T, Hada T, Takahashi Y. Antiatherogenic effect of guava leaf extracts inhibiting leukocyte-type 12-lipoxygenase activity. *Food Chemistry* 査読有, 131, 1069-75, 2012.
- (9) Suzuki-Yamamoto T, Ito A, Yokoro M, Suzuki M, Kimoto M. Immunohistochemical localization of nNOS, PRMT and DDAH in the rat central nervous system. *Nitric Oxide* 査読無, 27, Supplement 1, 20, 2012.
- (10) 川上祐生, 平野詩織, 木下麻衣, 大槻朱美, 下田一花, 鈴木麻希子, 青山沙絵, 山本登志子, 木本眞順美, 福島光夫, 岸本幸治, 和泉孝志, 小賀徹, 吉本谷博, 山本尚三, 高橋吉孝. ロイコトリエン作用に対する抗ロイコトリエン C<sub>4</sub> 単鎖抗体の中和効果. 脂質生化学研究, 査読無, 54, 2012.

〔国際学会招待講演〕(計1件)

- (1) Suzuki-Yamamoto, T. Prevention by food functionalities targeting prostaglandin E<sub>2</sub> synthesis pathway on inflammation and carcinogenesis. The Conference on Food and Nutrition Science among Sichuan University, Nanchang University, Woosong University, and Okayama Prefectural University

2014.

〔国際学会発表〕(22件)

- (1) Toda K, Tsukayama I, Mega T, Konoike Y, Arakawa T, Kawakami Y, Kimoto M, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. Dioscorea japonica extract suppresses cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 in lung carcinoma A549 cells. 14th International Conference of Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases. July 12-15, 2015. Budapest, Hungary.
- (2) Tsukayama I, Takeda Y, Mega T, Toda K, Kawakami Y, Takahashi Y, Kimoto M, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Preventive effect of Dioscorea japonica on squamous cell carcinoma of the mouse skin involving down-regulation of prostaglandin E<sub>2</sub> synthetic pathway. 14th International Conference of Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases. July 12-15, 2015. Budapest, Hungary.
- (3) Takeda Y, Tsukayama I, Mega T, Toda K, Tanaka M, Kawakami Y, Takahashi Y, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Preventive effect of Dioscorea japonica on squamous cell carcinoma of mouse skin. 12<sup>th</sup> Asian Congress of Nutrition, May 14-18, 2015, Yokohama, Japan.
- (4) Toda K, Tsukayama I, Mega T, Tanaka M, Takeda Y, Arakawa T, Kawakami Y, Kimoto M, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. Dioscorea japonica extract suppresses cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 in lung carcinoma A549 cells and macrophage-like RAW264 cells. 12<sup>th</sup> Asian Congress of Nutrition, May 14-18, 2015, Yokohama, Japan.
- (5) Tsukayama I, Takeda Y, Nakatani N, Mega T, Toda K, Kawakami Y, Takahashi Y, Arakawa T, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Dioscorea japonica suppresses COX-2 and mPGES-1 expression and has preventive effects on squamous cell carcinoma. 6<sup>th</sup> International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (PLM2015), Feb. 10-12. 2015, Tokyo, Japan.
- (6) Suzuki-Yamamoto T, Tsukayama I, Takafuji M, Tanaka S, Kawakami Y, Takahashi Y. Dioscorea japonica extract suppresses COX-2 and mPGES-1 expression and has preventive effects against squamous cell carcinoma. 16th GEM/10th GERLI lipidomics meeting: from membranes to pathologies. Nov 10-14, 2013, Saint-Jean-Cap-Ferrat, France.
- (7) Tsukayama I, Takafuji M, Tanaka S, Kawakami Y, Takahashi Y, Suzuki-Yamamoto T. Dioscorea japonica extract suppresses the expression of the related enzymes synthesizing lipid mediator prostaglandin E<sub>2</sub>. IUNS 20<sup>th</sup> International Congress of

Nutrition, Sep 15-20, 2013, Granada, Spain.

(他15件)

〔国内学会発表〕(22件)

- (1) 津嘉山泉, 武田泰典, 目賀拓斗, 戸田圭祐, 中谷嘉那子, 荒川俊哉, 山本圭, 村上誠, 川上祐生, 高橋吉孝, 山本登志子. プロスタグランジン E<sub>2</sub> 合成系酵素の発現抑制効果を有する自然薯の抗炎症・抗腫瘍効果. 第87回日本生化学会大会, 2014年10月15-18日, 国立京都国際会議場.
- (2) 山本登志子, 津嘉山泉, 高藤美樹, 瀧内理紗子, 鈴木麻希子, 荒川俊哉, 川上祐生, 高橋吉孝. 自然薯のプロスタグランジン E<sub>2</sub> 合成系抑制と皮膚癌モデルにおける抗腫瘍効果. 第68回日本栄養・食糧学会大会, 2014年5月30日-6月1日, 札幌市教育文化会館・酪農学園大学, 北海道.
- (3) 津嘉山泉, 田中小百合, 高藤美樹, 吉尾壯兒, 川上祐生, 高橋吉孝, 山本登志子. 自然薯抽出物によるシクロオキシゲナーゼ-2と膜結合型プロスタグランジン E 合成酵素-1の発現抑制. 第67回日本栄養・食糧学会大会, 2013年5月24-26日, 名古屋大学, 愛知.

(他19件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.fhw.oka-pu.ac.jp/eiyo/top/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山本 登志子 (YAMAMOTO, Toshiko)  
岡山県立大学・保健福祉学部・准教授  
研究者番号: 60301313

### (2) 連携研究者

井上 裕康 (INOUE, Hiroyasu)  
奈良女子大学・生活環境学部・教授  
研究者番号: 40183743

### (3) 連携研究者

山本 圭 (YAMAMOTO, Kei)  
財団法人東京都医学総合研究所・主席研究員  
研究者番号: 30304504

### (4) 連携研究者

川上 祐生 (KAWAKAMI, Yuki)  
岡山県立大学・保健福祉学部・助教  
研究者番号: 30304504