

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 27 日現在

機関番号：24403

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350173

研究課題名(和文)天然物由来フラボン誘導体による骨格筋の維持・増強の基盤研究

研究課題名(英文) Study on the effects of flavone derivatives on maintenance and enhancement of skeletal muscle

研究代表者

中野 長久 (Nakano, Yoshihisa)

大阪府立大学・地域連携研究機構・客員研究員(客員教授)

研究者番号：20081581

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋量が減ると、肥満や糖尿病のような代謝性疾患を発症し、また寝たきりのような運動機能の低下を引き起こす。したがって食品成分で骨格筋量の維持・増強をサポートできれば上記の疾病の予防・改善につながる。申請者は、黒ショウガ(*Kaempferia parviflora*)に含まれる10種類のメトキシフラボン(MF)類のうち、5-ヒドロキシ-7-メトキシフラボン類(5-OH-7-MFs)が筋形成促進作用と筋肥大作用を示すことを見出した。5-OH-7-MFsによる筋肥大促進作用に細胞内Ca²⁺の関与が示唆された。さらに黒ショウガ由来の5-OH-7-MFs混合物を摂取した老化促進マウスでは、筋量が増加した。

研究成果の概要(英文)：The loss of muscle mass causes decreased mobility and metabolic diseases such as obesity and type 2 diabetes. Therefore, naturally occurring nutraceuticals, which maintain and increase skeletal muscle mass, have emerged as a promising strategy to prevent poor health outcomes as described above. I found that 5-hydroxy-7-methoxyflavones (5-OH-7MFs) from *Kaempferia parviflora* have enhancing effects on muscle differentiation and myotube size. The intracellular Ca²⁺ chelator (BAPTA-AM) inhibited the enhancing effects and suppressed 5-OH-7MFs-induced protein synthesis in myotube, suggesting that the intracellular Ca²⁺ is involved in 5-OH-7MFs-induced hypertrophy. Furthermore, 5-OH-7MFs tended to increase soleus muscle mass in young mice, but significantly increased soleus muscle mass and muscle fiber size in senescence accelerated mice 1 (SAMP1).

研究分野：複合領域

キーワード：機能性食品成分 メトキシフラボン 骨格筋 黒ショウガ *Kaempferia parviflora*

1. 研究開始当初の背景

少子高齢化の進む日本を含む先進諸国で持続可能な社会を構築するためには、高齢者が寝たきりにならず、そして介護を不要とする自立した健全な生活(健康寿命)を送ることを可能とする身体的基盤を築く必要がある。骨格筋は、姿勢を保持するなど身体を支えたり、動かしたりする機能以外に、炭水化物や脂質を代謝する機能も担う組織である。骨格筋の量や機能の低下は、単に運動機能の低下を意味するだけでなく、基礎代謝レベルの低下をもたらす。糖尿病のような生活習慣病を誘発することになる。一方で、加齢とともに骨格筋量は低下するため、身体を支えられなくなり、また歩行時にすり足となるため、低い段差につまずき、転倒し、骨折する結果、寝たきりとなる。寝たきりになると筋重量と筋機能が低下する廃用性筋萎縮が惹起される。したがって高齢者の健康寿命を延伸する別のアプローチとして骨格筋量の維持・増進が鍵となる。

寝たきり防止のために「廃用性筋萎縮の抑制」という観点から、機能性食品成分による廃用性筋萎縮の抑制を目指した多くの研究が実施されている。健常時には骨格筋でのタンパク質の合成と分解のバランスは維持されているが、寝たきりやギプス固定で骨格筋が不活発状態になると活性酸素が発生して骨格筋タンパク質の分解が促進する廃用性筋萎縮が誘発されるので、筋萎縮予防に有効な抗酸化物質が探索されている。昨今、フラボノイド類を含むポリフェノールの抗酸化性に期待が寄せられ、ケルセチンやプレニルナリンゲニンが筋萎縮の抑制に有効であることが報告されている。一方で、寝たきり防止には「廃用性筋萎縮の抑制」以外に、寝たきりにならないような身体を作る、つまり「筋形成の促進による筋量の増強と維持」という観点も考慮する必要がある。しかし必須アミノ酸の骨格筋タンパク質合成促進作用による筋量の維持に関する報告以外に有効な食品成分に関する知見はほとんどない状況である。

2. 研究の目的

骨格筋は筋線維と呼ばれる筒状の細長い細胞が束になって構成されている。通常は未分化性の高いサテライト細胞が筋線維の辺縁部に静止期の状態で存在しているが、過度な運動や損傷のような物理的刺激を受けるとサテライト細胞は活性化する。活性化したサテライト細胞は増殖し、筋芽細胞へと分化する。筋芽細胞も同様に増殖後、複雑な分化過程を経る。分化時において筋芽細胞は筋芽細胞同士が融合して多核の筋管細胞を形成する、あるいは筋芽細胞は既存の筋管細胞と融合して筋管をさらに伸張する。このようにして筋管が修復される過程は筋再生と呼ばれる。一方で、筋線維は適度な運動や栄養によって分化を伴わずに筋量を増加すること

がある。骨格筋量は筋タンパク質の合成と分解のバランスによって調節されており、タンパク質の合成速度が促進する、あるいは分解速度が低下すると筋タンパク質量が増加する。この際に筋線維の断面積のサイズが増加し、筋肥大が起こる。逆にタンパク質の合成速度が低下する、あるいは分解速度が更新すると筋タンパク質量が減少する。この際に筋線維の断面積のサイズは低下することから筋萎縮が起こる。

運動による筋量増強を大きく期待できない高齢者にとっては「筋形成の促進による筋量の増強と維持」を日々摂取する食品成分でサポートできれば、寝たきり防止に大きく貢献することになる。

そこで申請者は食経験のある天然物由来の化合物(食品成分)から筋形成に有効な食品成分をスクリーニングし、黒ウコン(*Kaempferia parviflora*)から精製した10種のメトキシフラボンのうち、筋形成(筋管細胞の形成の割合)を促進する化合物を4種見出し、これらの4種のメトキシフラボンが筋分化マーカーで骨格筋特異的な転写因子の myoD とミオゲニン、そして骨格筋構成タンパク質のミオシン重鎖とトロポミオシンの発現を増加することを見出したので、本研究ではメトキシフラボンが筋形成を促進する分子機構を明らかにするとともに、形成された筋肉を量的な面だけでなく、機能的な面からも評価するために、以下の3つの課題に取り組んだ:

- (1) メトキシフラボンによる筋形成促進機構の解明
- (2) メトキシフラボンの体内動態の解明
- (3) メトキシフラボンで形成された骨格筋の特徴

3. 研究の方法

実験方法を以下に記載する。

- (1) メトキシフラボン誘導体:以下の10種のメトキシフラボン誘導体(5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン(MF)); 3,5,7,3',4'-ペンタテトラメトキシフラボン(MF); 5,7-ジメトキシフラボン(MF); 5,7,4'-トリメトキシフラボン(MF); 3,5,7-トリメトキシフラボン(MF); 3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン(MF); 5-ヒドロキシ-3,7,3',4'-テトラメトキシフラボン(MF); 5-ヒドロキシ-7-メトキシフラボン(MF); 5-ヒドロキシ-3,7-ジメトキシフラボン(MF); 5-ヒドロキシ-3,7,4'-トリメトキシフラボン(MF))を使用した。
- (2) 動物飼育法: ddY マウス(6週齢、雄性、老化促進モデルマウス SAMP1(16週齢、雄性)とそのコントロールマウス SAMR1(16週齢、雄性)を室温(23±2°C)、湿度(60±10%)、明暗周期(明期8:00-20:00)で飼育した。水と餌を自由

- に摂取できる環境とした。全ての動物実験は、公立大学法人大阪府立大学動物実験規定を遵守して実施した。
- (3) 動物実験法
実験1 (筋湿重量に及ぼすメトキシフラボン混合物の効果 (経口投与)) : ddY マウスを2群 (コントロール群とメトキシフラボン群) に分け、経口ゾンデで試料 (200 μ l/1匹) を1日1回、3週間経口投与後、左右の後肢の骨格筋を採取し、筋湿重量を測定した。メトキシフラボン群には総量5mgのメトキシフラボン混合物 (MF : 4.3%、MF : 19.4%、MF : 27.4%、MF : 29.8%) を与えた。
実験2 (筋湿重量に及ぼすメトキシフラボン混合物の効果 (混餌)) : ddY マウスを2群 (コントロール群とメトキシフラボン群) に分け、試料を含む餌 (0.1%含量のメトキシフラボン混合物) と試料を含まない餌をそれぞれ4週間摂取させた後、後肢の骨格筋を採取し、筋湿重量を測定した。
実験3 (老化促進モデルマウス SAMP1 に及ぼすメトキシフラボン混合物の効果) : SAMP1 および SAMR1 を8週間飼育した後、SAMP1 を2群 (コントロール群とメトキシフラボン群) に分け、試料を含む餌 (0.1%含量のメトキシフラボン混合物) と試料を含まない餌をそれぞれ4週間摂取させた後、後肢の骨格筋を採取し、筋湿重量を測定した。SAMR1 には試料を含まない餌を4週間摂取させた。後肢の骨格筋を採取し、筋湿重量を測定した。
実験4 (MF の血中動態) : ddY マウスを24時間絶食後、2群 (コントロール群とメトキシフラボン群) に分け、経口ゾンデで試料を経口投与した。メトキシフラボン群には、10mgのMFを投与した。コントロール群には、vehicle (Corn Oil 溶液) を投与した。投与1時間後に、イソフルラン麻酔下で門脈からヘパリン処理した注射器で採血した。
- (4) 細胞培養法
細胞培養法 : マウス由来筋芽細胞株 C2C12 細胞を 95% air、5% CO₂、37°C の条件下で、10% 牛胎児血清と抗生物質を含む DMEM 培地 (DMEM 培地 (10% FBS, +P/S)) で培養した。
筋管細胞への分化誘導法 : C2C12 細胞がコンフルエントになった状態で 2% 馬血清と抗生物質を含む DMEM 培地 (DMEM 培地 (2% HS, +P/S)) に交換し、以降2日毎に DMEM 培地 (2% HS, +P/S) を交換し続けた。培地交換時に試料を添加した。
細胞増殖測定法 : 5割の飽和状態に達した状態の C2C12 細胞を回収した。48 well-plate に播種後、一晚インキュベーター内で静置し、48 well-plate に細胞が定着していることを確認後、各試料

- を含む DMEM (1% FBS, +P/S) に培地交換し、2日間培養後、AlamarBlue を用いて Fluoro Skan Ascent FL により蛍光度を測定した。
シグナル経路の検討法 : C2C12 細胞がコンフルエントになった状態で血清および抗生物質を含まない DMEM 培地 (DMEM 培地 (-FBS, -P/S)) に交換して栄養飢餓状態に暴露後、試料を添加して、適当な時間に細胞を回収した。
- (5) ウェスタンブロット法 : SDS-PAGE 終了後、エレクトロトランスファーを行った。PVDF 膜の目的タンパク質は、1次抗体、続いて2次抗体と反応させた後、化学発光試薬と反応させ、ImageQuant LAS-4000 で検出を行った。
- (6) 免疫蛍光染色法 : C2C12 細胞を分化誘導8日後に 4% paraformaldehyde/PBS (-) で固定した。0.1% TritonX-100/PBS (-) で処理した後、細胞をブロッキング処理した。その後、1次抗体、続いて2次抗体 Alexa Fluor[®] 488 結合抗マウス IgG と反応させた。核を DAPI で染色し、蛍光顕微鏡で細胞の観察を行った。
- (7) 筋管細胞の評価法
Fusion index の測定法 : 蛍光免疫染色した C2C12 細胞を蛍光顕微鏡で、MyHC と核の染まった筋管細胞の画像を撮影した。ImageJ を用いて画像1枚当たりの MyHC で染まった核が2個以上の筋管細胞に含まれる核の数と DAPI の数を測定した。筋管細胞の核の数を DAPI の数で割ることで標準化した。1つのサンプル当たり写真を3箇所撮り、測定を3回行った。その平均をそのサンプルの Fusion index とした。
Myotube diameter の測定法 : 蛍光免疫染色した C2C12 細胞を蛍光顕微鏡を用いて、MyHC で染まった筋管細胞の写真を撮った。ImageJ を用いて MyHC で染まった筋管細胞の横幅 (短径) を画像1枚当たり30本以上測定した。1つのサンプル当たり画像を3枚撮り、測定を3回行った。その平均をそのサンプルの Myotube diameter とした。
- (8) SUnSET 法 : コンフルエントになった状態の C2C12 細胞を分化誘導6日後に、DMEM 培地 (-FBS, -P/S) に交換して栄養飢餓状態に暴露した。その後、試料を添加して1時間暴露後、Puromycin (Nacalai Tesque) を加えて10分間暴露した後、DMEM 培地 (-FBS, -P/S) で2回洗浄して、DMEM 培地 (-FBS, -P/S) で50分間培養した
- (9) 組織染色
paraffin 包埋 : 採取した筋肉組織を 10% formalin に室温で24時間浸漬した。固定した組織を ethanol で脱水した後、xylene で脱アルコールし、さらに paraffin に浸漬した。

切片の作製：作製した paraffin 試料をマイクロトームで薄切りにした後、micro slide glass 上に伸展させながら乗せた。脱 paraffin 後、切片から水分を除くため乾燥させた。

hematoxylin-eosin (HE) 染色：切片試料を Mayer 's hematoxylin に浸漬した後、eosinY 溶液に浸漬した。切片を ethanol、そして xylene に浸漬した。染色した切片はオイキット液で封入し、蛍光顕微鏡で切片の観察を行った。

- (10) HPLC 分析法：血漿に等量の 4 M hydrochloric acid と既知量(内部標準)のフラボノイドを加えた後、熱処理した。室温に戻してから、試料を ethyl acetate と攪拌した後、遠心し、上清の有機層を採取後、風乾した。風乾した試料を ethanol で攪拌した後、血漿試料として、HPLC で分析した。HPLC は、内径 4.6 mm、長さ 250 mm の COSMOSIL 5C18-MS-II Packed Column (Nacalai Tesque) を用いた。
- (11) 統計処理：データの有意差検定は、JMP statistical software version 8.0.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を用いて Student の t 検定、もしくは多重比較検定である Dunnett 検定を用いたコントロールとの比較を行った。

4. 研究成果

前述した3つ御課題を検討して、得られた成果を以下に記載する。

- (1) メトキシフラボンによる筋形成促進機構の解明
メトキシフラボンが筋芽細胞から筋管細胞への分化過程に及ぼす影響を検討した結果、MF、MF、MF、MF が vehicle に比べて Myotube diameter を著しく増加させ、筋管細胞を肥大させた。MF、MF、MF、MF、MF、MF は vehicle に比べて Myotube diameter に有意な差はなかった。
MF、MF、MF、MF は筋管細胞の肥大効果に反映して筋構成タンパク質である MyHC と Tropomyosin の発現を増加させた。一方、MF と MF で形成された筋管細胞では MyHC の発現が減少した。MF、MF、MF で形成された筋管細胞では MyHC と Tropomyosin の発現が減少した。MF で形成された筋管細胞では MyHC と Tropomyosin の発現に影響はなかった。
筋管細胞を肥大させたメトキシフラボン (MF -) は 5 位の側鎖がヒドロキシ基であり、筋管細胞に影響を与えなかったメトキシフラボン (MF -) は 5 位の側鎖がメトキシ基であったので、5 位にヒドロキシ基をもつフラボン類でも筋管細胞を肥大させるのか検討した結果、5,7-ジメトキシフラボン

(5,7-OCH₃)、5-ヒドロキシフラボン (5-OH)、7-メトキシフラボン (7-OCH₃)、5,7-ジヒドロキシフラボン (5,7-OH) のいずれも Vehicle に比べ、Myotube diameter に有意な差はなかったが、MF は Vehicle に比べて、Myotube diameter を増加させた。

メトキシフラボンが筋管細胞におけるタンパク質合成を促進させるか検討した。SUnSET 法によりタンパク質合成の度合いを評価したところ、MF、MF、MF、MF は筋管細胞におけるタンパク質合成を促進させた。

メトキシフラボンが筋芽細胞の増殖に及ぼす影響を検討した結果、いずれのメトキシフラボン誘導体も筋芽細胞の増殖に影響を及ぼさなかった。

MF によって増加した MyHC と Tropomyosin の発現レベルは MF によって抑制された。

細胞内カルシウムキレート剤である BAPTA-AM 存在下における MF によるタンパク質合成を検討結果、BAPTA-AM の濃度依存的に MF による Puromycin でラベルされたタンパク質の発現の増加が抑制された。

カルシウムを含まない DMEM での MF によるタンパク質合成を検討した結果、カルシウムを含まない培地中でも MF によって Puromycin でラベルされたタンパク質の発現が増加した。

- (2) メトキシフラボンの体内動態の解明
メトキシフラボンが腸管から吸収され、血中に存在するかを検討するため、MF を経口投与し、1時間後の血中における濃度を定量した。その結果、MF が 6.2 (± 2.1) μM で検出された。
メトキシフラボン混合物 (MF、MF、MF、MF) で試験したとき、HPLC では量の少ない MF 類は検出できなかった。
- (3) メトキシフラボンで形成された骨格筋の特徴
メトキシフラボン混合物の経口投与による組織重量への影響：マウスにメトキシフラボン混合物を 1日 5 mg、3週間経口投与した結果、コントロール群とメトキシフラボン群の 2 群間で体重に差はなかった。骨格筋重量に及ぼすメトキシフラボン混合物の影響は、ヒラメ筋において有意ではないが、増加する傾向を示した (p=0.12)。一方、本試験においてメトキシフラボン混合物の摂取による骨格筋以外の組織の重量に影響はなかった。
メトキシフラボン混合物の混餌による組織重量への影響：メトキシフラボンを混餌としてマウスに 4週間投与し、組織重量に変化が表れるか検討した結果、コントロール群とメトキシフラボン群の 2 群間で体重の推移に差はなかった。骨

格筋重量に及ぼすメトキシフラボン混合物の影響は、ヒラメ筋において有意ではないが、増加する傾向を示した ($p=0.12$)。一方、本試験においてメトキシフラボン混合物の摂取による骨格筋以外の組織の重量に影響はなかった。

老化促進モデルマウスに及ぼすメトキシフラボン混合物の影響: 老化促進モデルマウス SAMP1 を用いて、加齢性筋萎縮に対するメトキシフラボン混合物の影響を検討した結果、SAMP1 の陰性対照ある SAMR1 の体重は、SAMP1 コントロール群に比べて実験開始から 12 日目まで有意な差があった。一方、SAMP1 コントロール群と SAMP1 メトキシフラボン群の 2 群間で体重の推移に差はなかった。また実験期間中、SAMR1 と SAMP1 コントロール群、あるいは、SAMP1 コントロール群と SAMP1 メトキシフラボン群の 2 群間同士で摂食量に差はなかった。体重の推移において SAMP1 コントロール群と SAMP1 メトキシフラボン群の 2 群間で体重の推移に差はなかった。

骨格筋重量において、SAMR1 に比べて SAMP1 コントロール群のヒラメ筋重量は有意に低値を示した。この条件下において、SAMP1 メトキシフラボン群のヒラメ筋重量は SAMP1 コントロール群に比べて有意に増加した。

メトキシフラボン混合物によりヒラメ筋重量が維持されたため、ヒラメ筋の筋断面積を測定した結果、SAMR1 に比べて SAMP1 コントロール群の筋断面積が低値で分布しており、その分布がメトキシフラボン混合物の摂取により、高値にシフトした。ヒラメ筋断面積の平均値を求めた結果、SAMR1 に比べて SAMP1 コントロール群のヒラメ筋断面積は有意に低値を示し、この条件下において、SAMP1 メトキシフラボン群のヒラメ筋断面積は SAMP1 コントロール群に比べて有意に増加した。

メトキシフラボン混合物の摂取によりヒラメ筋の筋萎縮が緩和されたことから、筋萎縮に関わる遺伝子 Atrogin-1 と MuRF1、筋肥大に関わる遺伝子 IGF-1 の発現を Real time PCR で確認した。その結果、メトキシフラボン混合物の摂取による Atrogin-1 と MuRF1、IGF-1 の発現に影響はなかった。

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 3 件)

大桑(林)浩孝、藤田規則、河田拓也、中野長久、太田富久、黒ショウガ由来メトキシフラボン混合物(I)の安全性評価; マウスによる 28 日間反復投与試

験・小核試験、日本補完代替医療学会誌 (2015) 12,79-85.

<http://doi.org/10.1625/jcam.12.79>

(査読有り)

Kozuka M, Yamane T, Nakano Y, Nakagaki T, Ohkubo I, and Ariga H, Identification and characterization of a dipeptidyl peptidase IV inhibitor from aronia juice, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2015) 465, 433-436.

doi: 10.1016/j.bbrc.2015.08.031.

(査読有り)

Yabuta Y, Kamei Y, Bito T, Arima J, Yoneda K, Sakuraba H, Ohshima T, Nakano Y, and Watanabe F, Functional and structural characteristics of methylmalonyl-CoA mutase from *Pyrococcus horikoshii*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* (2014) 79, 710-717.

doi: 10.1080/09168451.2014.993353.

(査読あり)

[学会発表](計 10 件)

吉田直樹、斧伸太朗、原田直樹、大桑(林)浩孝、藤田貴則、中野長久、山地亮一、メトキシフラボン類の構造と筋分化・筋肥大作用について、日本栄養・食糧学会大会、2016 年 5 月 15 日、武庫川女子大学(兵庫県・西宮市)

中野長久、原田直樹、山地亮一、大串美沙、中垣剛典、山根拓也、乾博、バラ科植物果実アロニアの生理機能の検討、日本栄養・食糧学会大会、2016 年 5 月 15 日、武庫川女子大学(兵庫県・西宮市)

小塚美由紀、山根拓也、関英治、山本好男、中野長久、中垣剛典、大久保岩男、アロニア果汁に含まれるアンジオテンシン変換酵素阻害物質の探索、日本栄養・食糧学会大会、2016 年 5 月 15 日、武庫川女子大学(兵庫県・西宮市)

山根拓也、小塚美由紀、山本好男、中野長久、中垣剛典、大久保岩男、アロニア果汁による血糖値および肥満改善効果、日本栄養・食糧学会大会、2016 年 5 月 14 日、武庫川女子大学(兵庫県・西宮市)

斧伸太朗、原田直樹、大桑(林)浩孝、藤田貴則、中野長久、山地亮一、黒ショウガ由来のメトキシフラボンは骨格筋におけるタンパク質合成を促進する、日本農芸化学学会大会、2015 年 3 月 28 日、岡山大学(岡山県・岡山市)

斧伸太朗、原田直樹、林浩孝、藤田貴則、中野長久、山地亮一、黒ウコン由来のメトキシフラボンが骨格筋量に及ぼす影響、日本栄養・食糧学会近畿支部大会、2014 年 10 月 25 日、京都府立大学(京都府・京都市)

斧伸太郎、小川真弘、原田直樹、乾博、中野長久、山地亮一、骨格筋形成に及ぼすメトキシフラボンの影響、日本農芸化学会関西・中四国・西日本支部合同大会、2013年9月6日、県立広島大学（広島県・広島市）

Nakano Y, Ogushi M, Ogawa M, Kitakaze T, Inui H, Nakagaki T, Concheva M, Tarnovka T, Yotova M, Physiological Effects of Aronia Extract and the Component on Animal Cells and Mouse., The Fourth International Conference, 2014年8月26日、Parma (Italy)

Barla Florin、大串美沙、堀西朝子、前中久行、庄條愛子、今井ももこ、飯田聡史、吉澤みな子、原田直樹、山地亮一、乾博、和田野晃、中野長久、アカギおよびアカメガシワ抽出液に含まれる酵素機能への効果、日本栄養・食糧学会、2013年5月26日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）

庄條愛子、飯田聡史、今井ももこ、大串美沙、吉澤みな子、原田直樹、阪本龍司、山地亮一、乾博、松田憲雄、中野長久、沖縄県産海ぶどう（クビレズタ、Caulerpa lentillifera）の脂質抑制効果の検討、日本栄養・食糧学会、2013年5月26日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）

〔産業財産権〕

取得状況（計 1件）

名称：筋量増加剤

発明者：山地亮一、林浩孝、藤田貴則

権利者：日本タブレット株式会社、公立大学
法人大阪府立大学

種類：特許

番号：特許第5917450号

出願年月日：平成25年7月1日

取得年月日：平成28年4月15日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ

<http://www.biosci.osakafu-u.ac.jp/NC/>

アウトリーチ活動

中野長久、健康寿命、老化制御の観点から今後注目すべき食品成分、第54回公益財団法人東洋食品研究所顧問会講演、2015年10月9日、公益財団法人東洋食品研究所（兵庫県・川西市）

中野長久、生きる力を育成する食育の推進と中学校給食について、2014年1月18日、藤井寺市民公会堂（大阪府・藤井寺市）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中野 長久（NAKANO YOSHIHISA）
大阪府立大学・地域連携研究機構・客員研究員（客員教授）
研究者番号：20081581

(2) 研究分担者

山地 亮一（YAMAJI RYOICHI）
大阪府立大学・生命環境科学研究科・教授
研究者番号：00244666