

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：23201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05829

研究課題名(和文) ビタミンD代謝が関与する疾患の診断・予防法の開発

研究課題名(英文) Development of diagnostic and preventive methods for diseases involving vitamin D metabolism

研究代表者

安田 佳織 (Kaori, Yasuda)

富山県立大学・工学部・講師

研究者番号：70707231

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：CYP24A1は、体内の25-ヒドロキシビタミンD3(25D3)や1,25-ジヒドロキシビタミンD3(1,25D3)を不活性化する酵素である。野生型およびCYP24A1遺伝子欠損(KO)ラットに、25D3を連日投与したところ、野生型ラットでは影響はみられなかったのに対し、CYP24A1 KOラットでは、血中カルシウム濃度が上昇し腎石灰化が認められた。近年、ビタミンD不足・欠乏の人が増えており、ビタミンD3や25D3の積極的摂取が重要になる。一方で、CYP24A1機能不全の人がビタミンD等を摂取する場合注意が必要であり、事前にCYP24A1依存代謝物定量などによる診断が重要になると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は、25D3がくる病や骨粗鬆症の予防・治療になり得る可能性を示唆してきた。25D3摂取時の効能や副作用の個人差を知る上で、その生体内での代謝を明らかにすることが重要である。今回の研究結果から、CYP24A1だけではなく薬物代謝酵素CYP3A4が代謝に関与すること、また、CYP24A1機能不全の場合には、25D3の積極的摂取に注意が必要であることが明らかになった。近年、大多数の人がビタミンD欠乏・不足状態にあることが判明しており、ビタミンD3や25D3の積極的摂取が大切になる。安全な摂取推奨に向けて、血中24,25D3濃度の定量などCYP24A1機能不全を事前に知ることが重要である。

研究成果の概要(英文)：CYP24A1 plays an important role for inactivation of 25-hydroxyvitamin D3 (25D3) and 1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25D3) in the body. In this study, we performed daily administration of 25D3 to wild-type and CYP24A1 gene-deficient (KO) rats. As the results, there were no effect of 25D3 administration in wild-type rats, whereas the blood calcium concentration increased and renal calcification were occurred by 25D3 administration in CYP24A1 KO rats. Recently, the number of people with vitamin D insufficiency and deficiency has increased, thus the active administration of vitamin D3 or 25D3 becomes crucial. On the other hand, based on our results, people with CYP24A1 dysfunction could have the risk by administration of vitamin D actively, and it could be crucial to diagnose CYP24A1 dysfunction by CYP24A1 dependent metabolite quantitation, in advance.

研究分野：生化学

キーワード：ビタミンD 代謝 診断

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ビタミン D は骨に対して重要な役割を果たすとともに、さまざまな疾患との関連が報告されている。一般的に、ビタミン D<sub>3</sub> は、25-ヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (25D<sub>3</sub>) を経て 1 $\alpha$ ,25-ヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (1,25D<sub>3</sub>) へと変換されることで、ビタミン D レセプター (VDR) を介した生理作用を示す。CYP24A1 は、25D<sub>3</sub> や 1,25D<sub>3</sub>、またそれらの誘導体を連続的に代謝し、不活性化を行う重要な酵素である。我々は、これまでに、CYP24A1 発現系や動物細胞を利用し、25D<sub>3</sub> や 1,25D<sub>3</sub> が CYP24A1 による連続的な代謝を受けること、CYP24A1 による代謝をうけにくい誘導体は半減期が長く、生体内でのビタミン D 代謝に本酵素が重要であることを示してきた。疾患とビタミン D 量について議論する際、一般的に、血中 25D<sub>3</sub> と 1,25D<sub>3</sub> (および 24R,25-ジヒドロキシビタミン D<sub>3</sub>; 24,25D<sub>3</sub>) 濃度のみで行われているが、複数の代謝物の血中濃度や生理作用を考慮した上で議論する必要があると考えられる。複数存在する CYP24A1 代謝物のほとんどが市販されていないことから、我々は、近年、自身の有する CYP24A1 発現大腸菌を利用した系で複数の代謝物を取得し、それら代謝物を標準品として利用することで、LC/MS/MS を用いた一斉分析法を確立した。さらに、ゲノム編集法を利用して CYP24A1 遺伝子欠損 (KO) ラットを作成した。

### 2. 研究の目的

ビタミン D の代謝には、上述したとおり、CYP24A1 が重要な役割を果たす。CYP24A1 は 25D<sub>3</sub> や 1,25D<sub>3</sub> を連続的に代謝する酵素であり、CYP24A1 の機能不全は 1,25D<sub>3</sub> を不活性化できず、特発性乳児高カルシウム血症や腎結石を引き起こすことが知られている。我々は、これまでに、I 型くる病モデルである CYP27B1 KO マウス・ラットに連日 25D<sub>3</sub> 投与することで、副作用なく症状の改善がみられることを明らかにし、25D<sub>3</sub> が安全域の高い予防・治療薬となり得る可能性を示唆してきた。25D<sub>3</sub> 摂取時の効能や副作用の個人差を知る上で、25D<sub>3</sub> の生体内での代謝を明らかにすることが重要であると考えられる。本研究では、近年作出した CYP24A1 KO ラットを用いて、生体内における CYP24A1 依存性、非依存性のビタミン D 代謝を明らかにすること、また、CYP24A1 機能不全時のビタミン D 投与による影響を調べることを目的とした。

### 3. 研究の方法

生体内における CYP24A1 依存性、非依存性のビタミン D 代謝を明らかにするため、野生型および CYP24A1 KO ラットに 25D<sub>3</sub> を 200  $\mu$ g/kg で単回経口投与し、経時的に採血を行った。得られた血液を有機溶媒抽出し、DMEQ-TAD にて誘導体化を行った後に、各種ビタミン D 代謝物を LC/MS/MS にて定量した。上記実験にて、23,25,26D<sub>3</sub> から 26,23-ラクトン-25D<sub>3</sub> への反応に、CYP24A1 以外の酵素が関与している可能性が示唆されたことから、その反応を担う代謝酵素の同定を目的とし、野生型および CYP24A1 KO ラットから調製した各肝組織画分、また薬物代謝酵素発現系を用い 23,25,26D<sub>3</sub> を基質に 26,23-lactone-25D<sub>3</sub> の生成を調べた。

CYP24A1 機能不全時のビタミン D 投与による影響を調べるために、9 週齢の野生型および CYP24A1 KO ラットに 25D<sub>3</sub> を 110  $\mu$ g/kg/day にて 2 か月間、連日混餌投与、もしくは、20  $\mu$ g/kg/day にて週 3 回、6 か月間経口投与を行った。投与後のラットについて、性状および組織学的解析、血中のビタミン D 代謝物やカルシウム濃度測定を行った。

### 4. 研究成果

作出した CYP24A1 KO ラットは、血中の 25D<sub>3</sub> が 2 倍程度上昇し、一方、24,25D<sub>3</sub> などの CYP24A1 依存性代謝物は全く検出されなかったが、意外にも血中 1,25D<sub>3</sub> 濃度は正常値を示し、血中カルシウム・リン・PTH 濃度や表現型も正常であった。

25D<sub>3</sub> を野生型および CYP24A1 KO ラットに 25D<sub>3</sub> を単回経口投与し、血中ビタミン D 代謝物を分析したところ、野生型ラットの血中には、24,25D<sub>3</sub> や 24-オキソ-25D<sub>3</sub> を含む 5 種の代謝物が検出されたが、CYP24A1 KO ラットではいずれの代謝物も検出されなかった。5 種の代謝物のうち、26,23-ラクトン-25D<sub>3</sub> のみ、ラット由来 CYP24A1 発現系で検出されず、本代謝物のみラット体内における最高血中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) 値が高かったことから、CYP24A1 だけでなく他の酵素の関与が示唆された。26,23-ラクトン-25D<sub>3</sub> は 25D<sub>3</sub> から 23,25-ジヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (23,25D<sub>3</sub>)、23,25,26-トリヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (23,25,26D<sub>3</sub>) を経て生成すると考えられることから、23,25D<sub>3</sub> あるいは 23,25,26D<sub>3</sub> を CYP24A1 KO ラットに投与したところ、23,25,26D<sub>3</sub>

を投与した場合のみ 26,23-ラクトン-25D3 の生成が確認された。すなわち、23,25,26D3 から 26,23-ラクトン-25D3 へ代謝に CYP24A1 以外の酵素が関与している可能性が示唆された。そこで、CYP24A1 KO ラットから調製した各肝組織画分や各種発現系を利用した解析を行った結果、薬物代謝酵素として最も重要な CYP3A1/2 (ヒトの場合 CYP3A4) が深く関与していることが明らかになった。

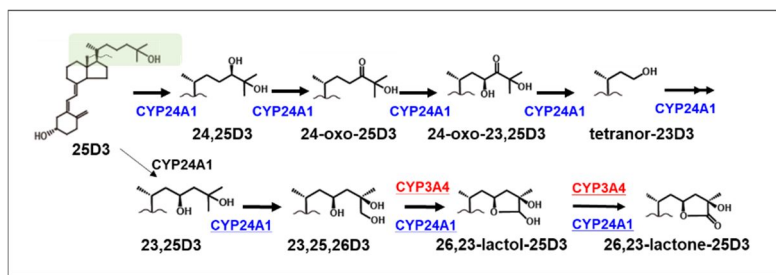


図1 25D3代謝経路

CYP3A4 は 25D3 や  $1\alpha,25D3$  の 4 $\beta$ 、23R、24S 位水酸化を触媒することが報告されていたものの、重要視されていなかった。近年、CYP3A4 遺伝子変異が原因の III 型くる病が報告されたことから、25D3 や  $1\alpha,25D3$  の血中濃度を考える上で CYP24A1 だけではなく CYP3A4 による代謝を考慮することが重要であると考えられる。

上述したとおり、CYP24A1 KO ラットは正常な表現型を示したが、25D3 を 110  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  にて連日投与することで、投与 1 週目から体重が著しく減少し、血中カルシウム濃度の上昇と異所性石灰化が起こった。同量・同期間にて野生型ラットに投与した場合は高カルシウム血症などの副作用は確認されなかった。ヒトがビタミン D3 を長期摂取する場合 100  $\mu\text{g}/\text{day}$  が安全な摂取上限であるといわれている。50 kg のヒトの場合 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であり、上述の投与量はその 50 倍以上であることから、投与量を 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  にし、週 3 回、6 か月間経口投与を行った。CYP24A1 KO ラットでは、投与後、継続的に血中カルシウム濃度の上昇がみられ、投与 20 週間後程度から体重減少が認められた(図 2)。腎臓のカルシウム吸収調節遺伝子の発現が著しく上昇し、腎臓のカルシウム沈着もみられた。一方で、野生型ラットではこのような影響は全くみられなかった。一般的に、血中  $1,25D3$  濃度の上昇を介して上述の副作用が起こることが知られており、当初、CYP24A1 KO ラットでは  $1,25D3$  が不活性化されなかったことが副作用の原因になったと推測していた。しかしながら、血中 25D3 と  $1,25D3$  濃度を定量したところ、CYP24A1 欠損によって血中 25D3 濃度のみが顕著に上昇したことがわかった。

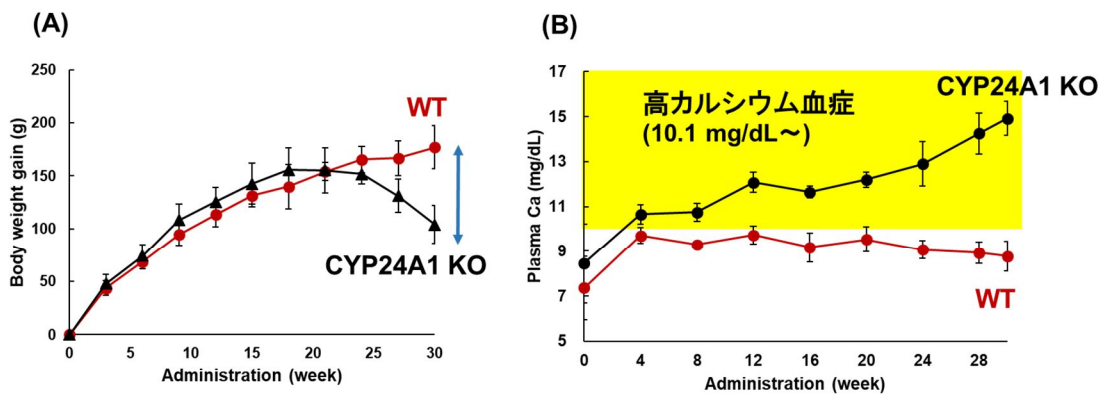


図2 25D3投与による体重(A)および血中カルシウム濃度(B)に対する影響  
各ラット、9週齢から25D3を20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ で週3回投与した。

我々は、近年、25D3 が I 型、II 型、両方のくる病に対して異なるメカニズムで治療効果を示すことを明らかにしている。今回、野生型ラットに対して 25D3 投与による副作用がみられていないことから、25D3 はくる病や骨粗鬆症などの予防・治療に有望であると考えられる。近年、大多数の人がビタミン D 欠乏もしくは不足状態にあることが明らかになっており、日本でも、高齢化社会を迎えるにあたってビタミン D3 や 25D3 の積極的摂取が大切になる。一方で、CYP24A1 機能不全の人は副作用の可能性があることから、安全な積極的摂取を推奨するために、血中 25D3 および  $24,25D3$  濃度を定量するなど、CYP24A1 機能不全を事前に知ることが重要である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Biyani Madhu, Yasuda Kaori, Isogai Yasuhiro, Okamoto Yuki, Weilin Wei, Kodera Noriyuki, Flechsig Holger, Sakaki Toshiyuki, Nakajima Miki, Biyani Manish	4. 巻 14
2. 論文標題 Novel DNA Aptamer for CYP24A1 Inhibition with Enhanced Antiproliferative Activity in Cancer Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 18064 ~ 18078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.1c22965	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takita Teisuke, Sakuma Hiro, Ohashi Ren, Nilouyal Somaye, Nemoto Sho, Wada Moeka, Yogo Yuya, Yasuda Kaori, Ikushiro Shinichi, Sakaki Toshiyuki, Yasukawa Kiyoshi	4. 巻 86
2. 論文標題 Comparison of the stability of CYP105A1 and its variants engineered for production of active forms of vitamin D	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 444 ~ 454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac019	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 Kawagoe Fumihiro, Mototani Sayuri, Yasuda Kaori, Mano Hiroki, Sakaki Toshiyuki, Kittaka Atsushi	4. 巻 22
2. 論文標題 Stereoselective Synthesis of 24-Fluoro-25-Hydroxyvitamin D3 Analogues and Their Stability to hCYP24A1-Dependent Catabolism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11863 ~ 11863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222111863	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 Yasuda Kaori, Nishikawa Miyu, Okamoto Kairi, Horibe Kyohei, Mano Hiroki, Yamaguchi Mana, Okon Risa, Nakagawa Kimie, Tsugawa Naoko, Okano Toshio, Kawagoe Fumihiro, Kittaka Atsushi, Ikushiro Shinichi, Sakaki Toshiyuki	4. 巻 296
2. 論文標題 Elucidation of metabolic pathways of 25-hydroxyvitamin D3 mediated by CYP24A1 and CYP3A using Cyp24a1 knockout rats generated by CRISPR/Cas9 system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100668 ~ 100668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100668	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 Sakamoto Ryota, Nagata Akiko, Ohshita Haruki, Mizumoto Yuka, Iwaki Miho, Yasuda Kaori, Sakaki Toshiyuki, Nagasawa Kazuo	4. 巻 22
2. 論文標題 Chemical Synthesis of Side Chain Hydroxylated Vitamin D Derivatives and Their Metabolism by CYP27B1 <sub>3</sub>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 2896 ~ 2900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202100250	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 Nishikawa Miyu, Yasuda Kaori, Takamatsu Masashi, Abe Keisuke, Okamoto Kairi, Horibe Kyohei, Mano Hiroki, Nakagawa Kimie, Tsugawa Naoko, Hirota Yoshihisa, Horie Tetsuhiro, Hinoi Eiichi, Okano Toshio, Ikushiro Shinichi, Sakaki Toshiyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Generation of novel genetically modified rats to reveal the molecular mechanisms of vitamin D actions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-62048-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii Miharuru, Yasuda Kaori, Sakaki Toshiyuki	4. 巻 35
2. 論文標題 Inhibitory effects of sesamin on CYP2C9-dependent 7-hydroxylation of S-warfarin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 368 ~ 373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2020.05.002	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 Masuyama Yuuka, Nishikawa Miyu, Yasuda Kaori, Sakaki Toshiyuki, Ikushiro Shinichi	4. 巻 35
2. 論文標題 Whole-cell dependent biosynthesis of N- and S-oxides using human flavin containing monooxygenases expressing budding yeast	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 274 ~ 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2020.01.007	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 Nachliely Matan, Trachtenberg Aviram, Khalfin Boris, Nalbandyan Karen, Cohen-Lahav Merav, Yasuda Kaori, Sakaki Toshiyuki, Kutner Andrzej, Danilenko Michael	4. 巻 188
2. 論文標題 Dimethyl fumarate and vitamin D derivatives cooperatively enhance VDR and Nrf2 signaling in differentiating AML cells in vitro and inhibit leukemia progression in a xenograft mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 8~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2018.11.017	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 該当する

1. 著者名 Kawagoe Fumihiro, Yasuda Kaori, Mototani Sayuri, Sugiyama Toru, Uesugi Motonari, Sakaki Toshiyuki, Kittaka Atsushi	4. 巻 4
2. 論文標題 Synthesis and CYP24A1-Dependent Metabolism of 23-Fluorinated Vitamin D3 Analogues	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 11332~11337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b01500	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 Yasuda Kaori, Okamoto Kairi, Ueno Sera, Itoh Kasumi, Nishikawa Miyu, Ikushiro Shinichi, Sakaki Toshiyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Sulfate conjugates are the major metabolites in rats administrated with sesamin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 134~140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2018.12.004	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24件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 尾近里紗、山口真奈、西川美宇、生城真一、榊利之、安田佳織
2. 発表標題 CYP24A1遺伝子欠損ラットにおける25-ヒドロキシビタミンD3の長期投与効果
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 飯島綾乃、岡田只士、安田佳織、西川美宇、生城真一、金本義明、加藤茂明、中西友子、齋藤泉、榊利之
2. 発表標題 ゲノム編集法により作製したII型くる病モデルラットを用いたビタミンDおよびVDR作用の解析
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasuda K, Nishikawa M, Ikushiro S, Sakaki T
2. 発表標題 Development of vitamin D3 and its analogs for prevention and treatment of osteoporosis and cancer
3. 学会等名 The 16th Anniversary India-Japan Fest BICON-2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田佳織
2. 発表標題 天然型ビタミンDおよびビタミンD誘導体の代謝と生理作用に関する研究
3. 学会等名 日本ビタミン会第73回大会 Part 2 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾近里紗、山口真奈、西川美宇、生城真一、榊利之、安田佳織
2. 発表標題 25-ヒドロキシビタミンD3の長期投与がCYP24A1遺伝子欠損ラットに与える影響
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯島綾乃、岡田只士、安田佳織、西川美宇、生城真一、金本義明、加藤茂明、中西友子、斎藤泉、榊利之
2. 発表標題 ビタミンD受容体（VDR）遺伝子改変ラットを用いたビタミンDおよびVDR作用の解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾近里紗、安田佳織、山口真奈、西川美宇、生城真一、榊利之
2. 発表標題 CYP24A1遺伝子欠損ラットに対する25-ヒドロキシビタミンD3の投与効果および代謝解析
3. 学会等名 日本ビタミン会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯島綾乃、岡田只士、安田佳織、西川美宇、生城真一、金本義明、加藤茂明、中西友子、斎藤泉、榊利之
2. 発表標題 ビタミンD受容体遺伝子改変ラットの作製および性状解析に基づくビタミンD作用の解析
3. 学会等名 日本ビタミン会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口真奈、安田佳織、西川美宇、生城真一、榊利之
2. 発表標題 CYP24A1遺伝子欠損ラットを用いた25-ヒドロキシビタミンD3の代謝および生理作用の解明
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 安田佳織、山口真奈、西川美宇、生城真一、榊利之
2. 発表標題 CYP24A1遺伝子欠損ラットに対する25-ヒドロキシビタミンD3投与の影響
3. 学会等名 日本ビタミン会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高野真史、安田佳織、真野寛生、榊利之、橘高敦史
2. 発表標題 2位にアゾールアルキル基を有する19-ノルビタミンD誘導体の予想代謝物の合成
3. 学会等名 日本ビタミン会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本谷小佑里、川越文裕、安田佳織、上杉志成、榊利之、橘高敦史
2. 発表標題 側鎖24位がフルオロ化された25-水酸化ビタミンD3の合成
3. 学会等名 日本ビタミン会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本谷小佑里、川越文裕、安田佳織、榊利之、橘高敦史
2. 発表標題 側鎖がフッ素化されたビタミンD3誘導体の設計と合成
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川越文裕、本谷小佑里、安田佳織、榊 利之、橘高敦史
2. 発表標題 側鎖24位が水酸化されたビタミンD3誘導体の立体選択的合成
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kise S, Okada T, Nagao C, Iijima A, Nakanishi T, Saito I, Yasuda K, Sakaki T
2. 発表標題 Development of recombinant adenoviral vectors for the treatment of rickets
3. 学会等名 Indian Scientist Association in Japan (ISAJ) Symposium-2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Oshita H, Biyani M, Yasuda K, Mano H, Sakaki T,
2. 発表標題 Development of vitamin D3 and its analogs for prevention and treatment of osteoporosis and cancer
3. 学会等名 Indian Scientist Association in Japan (ISAJ) Symposium-2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安田佳織、西川美宇、真野寛生、川越文裕、中川公恵、津川尚子、岡野登志夫、橘高敦史、生城真一、 榊利之
2. 発表標題 各種遺伝子改変ラットに対する25-ヒドロキシビタミンD3の投与効果および代謝解析
3. 学会等名 脂溶性ビタミン総合研究委員会第364回
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川美宇、阿部圭祐、安田佳織、真野寛生、高野真史、橘高敦史、生城真一、榊利之
2. 発表標題 変異型VDRを導入したくる病モデルラットにおけるVDRリガンドの骨形成作用
3. 学会等名 第92回日本生化学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安田佳織、岡本海利、西川美宇、真野寛生、川越文裕、中川公恵、津川尚子、岡野登志夫、橘高敦史、生城真一、榊利之
2. 発表標題 生体内におけるCYP24A1およびCYP3A依存性ビタミンD代謝解析
3. 学会等名 日本ビタミン会第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川美宇、安田佳織、真野寛生、高野真史、橘高敦史、生城真一、榊利之
2. 発表標題 変異型VDR導入ラットを用いた25(OH)ビタミンD3およびビタミンD誘導体の骨形成作用評価
3. 学会等名 日本ビタミン会第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川越文裕、本谷小佑里、安田佳織、上杉志成、榊利之、橘高敦史.
2. 発表標題 側鎖24位がジフルオロ化されたビタミンD3CD環部の合成.
3. 学会等名 日本ビタミン会第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuda K, Okamoto K, Nishikawa M, Kawagoe F, Nakagawa K, Tsugawa N, Okano T, Kittaka A, Ikushiro1 S, Sakaki T.
2. 発表標題 Elucidation of 25-hydroxyvitamin D3 metabolism using Cyp24a1-knockout Rats generated by CRISPR/Cas9 System.
3. 学会等名 22nd Workshop on Vitamin D (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishikawa M, Abe K, Yasuda K, Mano H, Ikushiro S, Sakaki T.
2. 発表標題 Clinical importance of 25-hydroxyvitamin D3 for rickets. Comparative study of 25(OH)D3 treatment to CYP27B1 knockout or VDR(R270L) rats.
3. 学会等名 22nd Workshop on Vitamin D (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takano M, Yasuda K, Sakaki T, Kittaka A.
2. 発表標題 Synthesis of (24R)-2-[2-(tetrazol-2-yl)ethyl]-1,24,25-trihydroxyvitamin D3.
3. 学会等名 22nd Workshop on Vitamin D (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------