

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：34509  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2021～2023  
課題番号：21K06554  
研究課題名(和文) 時間空間特異的ビタミンK変換酵素欠損マウスを用いたビタミンKの新規生理機能の解明

研究課題名(英文) Elucidation of novel physiological functions of vitamin K using time-tissue-specific vitamin K-converting enzyme-deficient mice

研究代表者  
中川 公恵 (Nakagawa, Kimie)  
神戸学院大学・薬学部・教授

研究者番号：90309435  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,700,000円

研究成果の概要(和文)：ビタミンKを体内でmenaquinone-4 (MK-4) に変換する酵素であるUbiA prenyltransferase domain containing protein 1 (UBIAD1) の骨形成における役割について、時期特異的 UBIAD1欠損マウスを用いて解析を行い、UBIAD1が骨形成において特に軟骨形成に重要な役割を担っていることを明らかにした。また、UBIAD1欠損マウス由来初代培養軟骨細胞及び軟骨細胞への分化能をもつ株化細胞を用いた検討により、UBIAD1が軟骨細胞の増殖・分化を促進する作用を示し、MK-4がそれを抑制する役割を持つことを明らかにした。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

ビタミンKは、骨形成に重要であるため、骨粗鬆症治療の予防や治療に臨床応用されているが、ビタミンKのMK-4への変換を担う酵素であるUBIAD1の骨形成における役割は明らかではなかった。また、骨芽細胞に対するビタミンKの機能は種々の報告があるが、軟骨細胞に対する作用は明らかではなかった。本研究により、UBIAD1が骨形成に必要な因子であり、特に軟骨形成や軟骨細胞機能に必須であること、MK-4が軟骨細胞の増殖・分化を調節する役割を担うことが明らかとなった。本研究成果は、骨疾患のうち変形性関節症などの軟骨細胞機能以上を伴う疾患の予防や治療にビタミンKが応用可能であることを示す重要な知見となった。

研究成果の概要(英文)：The role of UbiA prenyltransferase domain containing protein 1 (UBIAD1), the enzyme that converts vitamin K to menaquinone-4 (MK-4) in the body, in osteogenesis was studied using time-specific UBIAD1 knockout mice. The results showed that UBIAD1 plays an important role in osteogenesis, particularly in cartilage formation. In addition, studies using primary cultured chondrocytes from UBIAD1-deficient mice and ATDC5 cells, which are capable of differentiating into chondrocytes, showed that UBIAD1 promotes chondrocyte proliferation and differentiation and that MK-4 plays a role in inhibiting this process.

研究分野：衛生薬学、分子栄養学

キーワード：ビタミンK UBIAD1 MK-4 ノックアウトマウス 骨形成 軟骨細胞

### 1. 研究開始当初の背景

ビタミン K は脂溶性ビタミンであり、天然に存在するビタミン K は、植物に含まれるビタミン K1 (フィロキノ:PK) と細菌が合成するメナキノン類 (MK-n) がある。両者は、2-メチル-1,4-ナフトキノン環を共通構造とし、3 位炭素に PK ではフィチル側鎖が、MK-n ではイソプレニル単位の繰り返し構造 (n=1~14) からなるイソプレニル側鎖が結合した構造を持つ。ビタミン K は、血液凝固因子や骨基質タンパク質を活性化する  $\gamma$ -グルタミルカルボキシラーゼの補因子として必須の役割を担っており、血液凝固や骨形成に重要な役割を担っている。ヒトのビタミン K の摂取源は、主に緑黄色野菜に由来する PK や納豆などの発酵食品に含まれる MK-7 であり、動物性食品に含まれる MK-4 の摂取量は極めて微量である。また、ラットやマウスのビタミン K 供給源は、植物由来の PK の他、飼料に添加されているメナジオン (MD) である。ヒトやマウス・ラットは MK-4 をほとんど摂取していないにも拘らず、組織中には MK-4 が最も高濃度に存在する。この摂取していない MK-4 が組織内に多く存在する理由については、これまで全く解明されていなかったが、申請者らの研究により、経口摂取した PK や MK-n が、生体内で MK-4 へ変換されていることが明らかとなった (Nakagawa et al., *J. Biol. Chem.* 2008)。さらに申請者は、この変換を担う酵素が **UbiA prenyltransferase containing 1 (UBIAD1)** であることを世界に先駆けて初めて同定することに成功した (Nakagawa et al., *Nature*, 2010)。MK-4 合成酵素である **UBIAD1** は、ヒトのシュナイダー角膜ジストロフィー (**Schnyder crystalline corneal dystrophy : SCD**) の原因遺伝子であること、その点変異により角膜実質にコレステロールが沈着して白く濁り、視力障害が発生することが報告されている。ヒトでは **UBIAD1** 遺伝子の点変異による眼の病態以外、他の臓器における機能異常に関する報告はない。しかし、**UBIAD1** は種を超えて高度に保存されている遺伝子であり、菌類では、MK-n が膜における電子キャリアとして機能するため、**UBIAD1** ホモログである **MenA** が欠如すると菌は生育不能となる。また、ショウジョウバエでは、**UBIAD1** のホモログである **Heix** が変異することで、パーキンソン病関連遺伝子である **Pink1** を変異させた場合と全く同様にミトコンドリアの電子伝達が破綻する (Vos M. et al, *Science* 2012)。この **Heix** 変異体と **Pink1** 変異体で認められるミトコンドリア破綻は、MK-4 を供給することで完全に抑制されることも報告されている。これは、MK-4 がミトコンドリアにおける電子伝達系の維持に重要な役割を担っていることを示すものである。**Heix** (**UBIAD1** ホモログ) と相互作用する **Pink1** は、心血管機能の維持にも重要な因子であり、**Pink1** 欠損マウスでは心不全が起こる (Billa F. et al, *PNAS* 2010)。また、**Pink1** や **Pink1** と相互作用するパーキンソン病原因遺伝子 **Parkin** は、オートファジー制御に関与する (Mouton-Liger F. et al, *Front. Mol. Neurosci.* 2017)。UBIAD1 もオートファジー制御に関与している可能性があり、UBIAD1 及び MK-4 が全組織において細胞機能維持に重要な役割を担っていることが予想される。また、申請者が作成した全身性 **UBIAD1** 欠損マウスは胎生早期に致死となるが、この致死が MK-4 を供給するのみでは完全には改善しないことから、UBIAD1 自身に何らかの機能があることが強く示唆される。

そこで本研究では、**UBIAD1** を時期空間特異的に欠損させることができるコンディショナルノックアウトマウスを用いて、組織特異的な **UBIAD1** および **MK-4** の生理機能解明を試みることにした。

### 2. 研究の目的

ビタミン K の MK-4 への変換を担う酵素である **UBIAD1** は、個体発生に必須因子であり、ビタミン K は、血液凝固因子や骨形成因子の活性化を担うだけでなく、神経細胞の生存維持や分化、血管石灰化抑制、抗がん作用など幅広い生理活性を持つ。**UBIAD1** 及び **MK-4** は全身の全ての組織に存在するが、各組織で **MK-4** が生合成される意義は未だ十分に解明されていない。そこで本研究では、**UBIAD1** を時期空間特異的に欠損させることができるコンディショナルノックアウトマウスを用いて、組織特異的な **UBIAD1** および **MK-4** の生理機能解明を目指す。

### 3. 研究の方法

**UBIAD1** を時間空間的に欠損させることが可能な **UBIAD1(flox)**マウスと各種 **cre** リコンビナーゼ発現マウスを用いてコンディショナルノックアウトマウスを作出した。本研究では、**Tamoxifen** 投与依存的に全身で **UBIAD1** 欠損を惹起できるマウス (**CAG-cre-Esr**) を用い、出生後から成熟過程における **UBIAD1** の機能について、主に骨形成への影響を中心に解析した。成長及び骨形成状態の評価を行い、 $\mu$ CT により骨密度を解析した。組織学的評価としては、組織切片を作製して **HE** 染色及び **Safranin O** 染色を行った。骨組織における遺伝子発現の変化は、**Real time RT-PCR** により評価した。細胞レベルでの解析としては、**UBIAD1** 欠損マウス軟骨より初代培養細胞を単離し、細胞機能を解析した。

また、株化細胞で軟骨前駆細胞株である **ATDC5** 細胞を用いて、**UBIAD1** に対する **siRNA** を導入し、**UBIAD1** ノックダウンの影響を評価すると共に、**MK-4** 供給、**UBIAD1** 発現ベクターの導入による効果を評価し、**MK-4** により制御される機能と **UBIAD1** が担う機能の解析を行な

った。なお、軟骨細胞の増殖能については **WST-8 assay** を行い、分化能については **Alucian blue** 染色により評価した。

#### 4. 研究成果

**Tamoxifen** 誘導型全身性 **UBIAD1** 欠損 (**CKO**) マウス (雄性) を用いて、生後 1 週齢より **Tamoxifen** 投与により **UBIAD1** 欠損を誘導し、4 週齢における成長状態と骨形成を評価した。その結果、対照群である **Control** マウスおよび **Tamoxifen** を投与していない **CKO** マウスに比べ、**Tamoxifen** 投与により **UBIAD1** 欠損を誘導した **CKO** マウスでは、体長や体重が小さく、成長不良となることがわかった。**UBIAD1** 欠損を誘導した **CKO** マウスの大腿骨では、**MK-4** 濃度は対照群に比べ有意に減少しており、骨形態においては、骨長が短く、海綿骨・皮質骨・骨全体の骨密度低下が認められている。このことから、**UBIAD1** 欠損が骨形成の低下を引き起こすことが明らかとなった。そこで、この骨形成の低下が何に起因するのかを明らかにするため、骨組織標本を作製し評価を行った。その結果、大腿骨骨端部の軟骨層において、増殖軟骨層と肥大軟骨層が圧縮されており、特に肥大軟骨層が薄く細胞が小さいことを見出した。そこで、骨端軟骨における軟骨形成因子の mRNA 発現量を解析した結果、**UBIAD1** 欠損を誘導した **CKO** マウスでは、軟骨形成・分化に必須の因子である **Sox9**, **Aggrecan**, **Collagen type2 (Col2a1)**, **Collagen type10 (Col10a1)** の mRNA 発現量が有意に低値であることがわかった。**UBIAD1** 欠損が骨において特に軟骨形成に影響していることが示唆されたことから、さらに細胞レベルでの解析を行うため、**CKO** マウスより初代培養軟骨細胞を単離培養し、軟骨細胞の増殖能および分化能に対する **UBIAD1** 欠損の影響を解析した。**CKO** マウス由来初代培養軟骨細胞に **4-OH-Tamoxifen** を添加することで **UBIAD1** 欠損を誘導した結果、細胞の増殖能および分化能は有意に低下し、軟骨細胞分化因子で肥大軟骨細胞への分化マーカーである **Col10a1** の mRNA 発現量の有意な低下が認められた。

以上より、**UBIAD1** が骨形成に必須の因子であり、特に軟骨形成に重要な役割を担っていることをマウス個体レベルおよび細胞レベルで明らかにし、**UBIAD1** が骨形成に重要な役割を担っていることを見出した。

**CKO** マウスを用いた解析で、**UBIAD1** 欠損が軟骨形成に影響することが明らかとなったことから、さらに軟骨細胞の増殖および分化に対する **UBIAD1** の影響および **UBIAD1** により変換生成する **MK-4** の影響について、軟骨前駆細胞株である **ATDC5** 細胞を用いて細胞レベルで検討を行った。**CKO** マウスにより個体レベルでの検討では、**UBIAD1** 欠損により生じた軟骨形成不全が、**UBIAD1** 欠損そのものの影響によるのか、変換生成する **MK-4** 量が減少したことによるのかは明らかにできなかったため、**ATDC5** 細胞に **UBIAD1** に対する siRNA を導入することで **UBIAD1** 発現をノックダウンし、**UBIAD1** 発現低下による軟骨細胞への影響を評価し、その細胞に対して **MK-4** を処理することで、**MK-4** の作用について解析した。さらに、**UBIAD1** 発現をノックダウンした **ATDC5** 細胞に、ヒト **UBIAD1** 発現プラスミドを導入して **UBIAD1** を強制発現させることで、軟骨細胞機能に対する **UBIAD1** の寄与についても解析を行った。その結果、**UBIAD1** 発現をノックダウンした **ATDC5** 細胞では、**UBIAD1** 欠損マウス由来初代培養軟骨細胞と同様に、増殖能および分化能の有意な低下が認められた。この **UBIAD1** をノックダウンした細胞に対し、**MK-4** を処理した場合においては、**MK-4** により増殖能と分化能が有意に低下する結果となった。これは **UBIAD1** をノックダウンしていないコントロール siRNA 導入細胞でも同様であった。このことから、**MK-4** は軟骨細胞に対し、増殖や分化を抑制する方向に制御調節している可能性があることが示唆された。一方、**UBIAD1** ノックダウン **ATDC5** 細胞に、ヒト **UBIAD1** 発現プラスミドを導入し、**UBIAD1** 発現を増加させた場合においては、増殖能および分化能が有意に亢進する結果となった。これらのことから、軟骨細胞の増殖や分化に対して、**UBIAD1** は促進する方向に働き、逆に **UBIAD1** により変換生成される **MK-4** は、軟骨細胞が過剰に増殖・分化することを防ぐように抑制的に働いていると推察された。

これまで、軟骨細胞や軟骨形成における **UBIAD1** や **MK-4** の役割は全く解析されていなかったが、本研究により、初めて **UBIAD1** および **MK-4** が軟骨細胞の増殖や分化を調節する重要な役割を担うことが明らかとなった。本研究の成果は、加齢に伴い進行する骨粗鬆症や変形性関節症などの骨疾患の予防や治療に対して、**UBIAD1** およびビタミン **K** が有用かつ重要であることを立証する科学的エビデンスの一つとなり、将来の骨疾患予防・治療に大いに貢献できるものであるといえる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nakagawa K	4. 巻 2021(5)
2. 論文標題 Elucidation of new vitamin K function aiming at application to cardiovascular disease prevention and treatment.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 37-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Hirashima Shunsuke, Kaetsu Shinichiro, Kiyooka Yukino, Nakagawa Kimie	4. 巻 6
2. 論文標題 Vitamin K Converting Enzyme UBIAD1 Promotes the Proliferation and Differentiation of Mouse Chondrogenic ATDC5 Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 176 ~ 182
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/bpbreports.6.6_176	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 Hirashima Shunsuke, Kiyooka Yukino, Kaetsu Shinichiro, Nakagawa Kimie	4. 巻 702
2. 論文標題 Vitamin K converting enzyme UBIAD1 plays an important role in osteogenesis and chondrogenesis in mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149635 ~ 149635
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2024.149635	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 -

〔学会発表〕 計41件（うち招待講演 6件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた骨形成におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第74回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川公恵、榎田賢斗、平島俊亮
2. 発表標題 小脳疾患予防・治療ターゲットとなる小脳特異的新規ビタミンK標的因子の探索
3. 学会等名 日本ビタミン学会第74回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川公恵
2. 発表標題 母体および胎児・新生児のビタミン D とビタミン K 栄養の重要性
3. 学会等名 フォーラム2022衛生薬学・環境トキシコロジー フォーラムI:DOHaD 研究の新たな展開-胎児期の環境要因から疾患リスクまで(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平島俊亮, 清岡恭乃, 嘉悦慎一郎, 中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いたビタミンK変換酵素UBIAD1の骨形成における機能解析
3. 学会等名 フォーラム2022 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 嘉悦慎一郎, 平島俊亮, 清岡恭乃, 中川公恵
2. 発表標題 軟骨細胞におけるビタミンK変換酵素UBIAD1およびMenaquinone-4の機能解析
3. 学会等名 フォーラム2022 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川公恵、平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎
2. 発表標題 骨形成におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎、中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1の骨形成における機能解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 嘉悦慎一郎、平島俊亮、清岡恭乃、中川公恵
2. 発表標題 軟骨細胞におけるビタミンKおよびビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯萌佳、平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた脂肪組織におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 遠藤暉大、平島俊亮、橋村佳純、中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1発現と活性を制御するMenadiione類縁体の構造特性解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平島 俊亮、中川 公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1の骨形成および軟骨細胞分化における機能解明
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中川 公恵、山本 真珠子、村上 知奈美、長谷川 潤
2. 発表標題 膵臓におけるビタミンK変換酵素（UBIAD1）の機能解析
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 中川 公恵、平島 俊亮
2. 発表標題 Menadiione構造類縁体を用いたビタミンK変換酵素（UBIAD1）の基質認識特性の解析
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 中川公恵、平島俊亮、森くるみ、定元拓也、御田ゆりえ、長谷川潤
2. 発表標題 心血管特異的ビタミンK変換酵素 (UBIAD1) 欠損マウスにおける心臓機能解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素 (UBIAD1) の活性と発現を制御するリガンド構造の探索
3. 学会等名 日本ビタミン学会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川公恵
2. 発表標題 ビタミンKの生体内変換から見える新たなビタミンKの役割
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kimie Nakagawa
2. 発表標題 New Findings of Vitamin K Targets by Analysis of Vitamin K Converting Enzyme UBIAD1-Deficient Mice.
3. 学会等名 1st International VK Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 中川公恵
2. 発表標題 心臓におけるビタミンK2生成酵素の機能解析
3. 学会等名 第370回脂溶性ビタミン総合研究委員会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kimie Nakagawa
2. 発表標題 The Emerging Role of Vitamin K and Its Conversion Enzyme.
3. 学会等名 韓国薬学会学術年会 日韓共同シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 軟骨細胞分化におけるビタミンK変換酵素UBIAD1およびMK-4の機能解明
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 中川公恵、平島俊亮、藤木康平、有井麗賀、森くるみ、堀 麻美、長谷川潤
2. 発表標題 心血管におけるビタミンK変換酵素（UBIAD1）の機能解析
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 平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた骨形成におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第74回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川公恵、榎田賢斗、平島俊亮
2. 発表標題 小脳疾患予防・治療ターゲットとなる小脳特異的新規ビタミンK標的因子の探索
3. 学会等名 日本ビタミン学会第74回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いたビタミンK変換酵素UBIAD1の骨形成における機能解析
3. 学会等名 フォーラム2022 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 嘉悦慎一郎、平島俊亮、清岡恭乃、中川公恵
2. 発表標題 軟骨細胞におけるビタミンK変換酵素UBIAD1およびMenaquinone-4の機能解析
3. 学会等名 フォーラム2022 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川公恵、平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎
2. 発表標題 骨形成におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎、中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1の骨形成における機能解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 嘉悦慎一郎、平島俊亮、清岡恭乃、中川公恵
2. 発表標題 軟骨細胞におけるビタミンKおよびビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯萌佳、平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた脂肪組織におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平島 俊亮、中川 公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1の骨形成および軟骨細胞分化における機能解明
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた内軟骨性骨化におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解明
3. 学会等名 日本ビタミン学会第75回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平島俊亮、清岡恭乃、嘉悦慎一郎、中川公恵
2. 発表標題 骨形成におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解明
3. 学会等名 フォーラム2023 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀米梨花、名倉萌々花、佐伯萌佳、平島俊亮、中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた脂肪組織におけるビタミンKの機能解析
3. 学会等名 フォーラム2023 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平島俊亮, 清岡恭乃, 嘉悦慎一郎, 中川公恵
2. 発表標題 時期特異的遺伝子欠損マウスを用いた骨軟骨形成におけるビタミンK変換酵素UBIAD1の機能解析
3. 学会等名 第73回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 名倉萌々花, 堀米梨花, 佐伯萌佳, 平島俊亮, 中川公恵
2. 発表標題 第73回日本薬学会関西支部総会・大会
3. 学会等名 ビタミンK変換酵素UBIAD1欠損マウスを用いた脂肪組織におけるビタミンKの機能解析
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小磯安凧, 平島俊亮, 高山卓士, 中川公恵
2. 発表標題 軟骨特異的ビタミンK変換酵素UBIAD1欠損マウスの表現型解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会「第1回 次世代のビタミン学に繋げるイノベーションミーティング」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内山夏葵, 佐伯萌佳, 堀米梨花, 名倉萌々花, 平島俊亮, 中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1の欠損は脂肪組織を萎縮させる
3. 学会等名 日本ビタミン学会「第1回 次世代のビタミン学に繋げるイノベーションミーティング」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平島俊亮, 清岡恭乃, 小磯安凪, 中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素UBIAD1の欠損は骨形成を低下させる
3. 学会等名 日本ビタミン学会「第1回 次世代のビタミン学に繋げるイノベーションミーティング」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平島俊亮, 清岡恭乃, 嘉悦慎一郎, 中川公恵
2. 発表標題 骨形成におけるビタミンK変換機構の機能解析
3. 学会等名 第379回脂溶性ビタミン総合研究委員会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 301. 中川公恵
2. 発表標題 ビタミンK変換酵素 (UBIAD1) の欠損により生じる組織機能変化の解析
3. 学会等名 第9回 あしなが予防医学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 平島俊亮, 清岡恭乃, 嘉悦慎一郎, 中川公恵
2. 発表標題 骨形成におけるビタミンK変換機構の機能解明
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024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
---------	---------