

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17966

研究課題名(和文)腎・骨格筋dual維持機構を介した慢性腎臓病の栄養療法

研究課題名(英文) Nutritional solution for chronic kidney disease through the dual maintenance mechanism of renal and skeletal muscle

研究代表者

金子 一郎 (KANEKO, Ichiro)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・助教

研究者番号：40389515

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病(CKD)患者では、タンパク質摂取による腎機能の低下の観点からタンパク質摂取に頼らない骨格筋萎縮改善について検討した。線維芽細胞増殖因子FGF19とビタミンDを併用することで、CKD患者における腎機能維持および骨格筋萎縮予防効果を両立できることが示唆された。腎機能の低下は不可逆的に起こることから、これらの成果はCKDや透析患者の新しい栄養管理に発展することが期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ビタミンDによる腎保護および筋萎縮改善メカニズムを明らかにした。また、筋合成に重要な因子としてFGF19の作用を明らかにし、特に慢性腎臓病患者にとってビタミンDと併用することでサルコペニア改善に有用であることが示唆された。近年、慢性腎臓病や透析患者の増加が著しく、本研究の成果は、普段の食事や治療時の栄養管理の改善を介して、健康寿命の延長に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In patients with chronic kidney disease (CKD), we investigated the improvement of skeletal muscle atrophy without depending on protein intake because of renal function decline due to protein load. It was suggested that the combined use of fibroblast growth factor 19 (FGF19) and vitamin D can maintain renal function and prevent skeletal muscle atrophy in CKD patients. Since the decline in renal function occurs irreversibly, these results can be expected to lead to new nutritional management for CKD or dialysis patients.

研究分野：分子栄養学

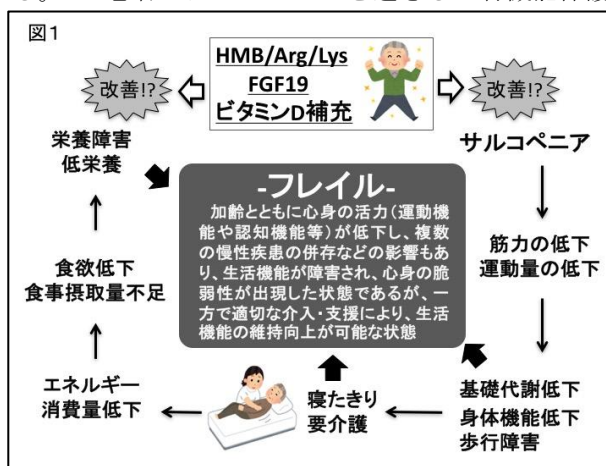
キーワード：ビタミンD FGF19 慢性腎臓病 サルコペニア

1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) は老化が加速した状態であり、疾患や病態の重症化を予防することが非常に大切である。CKD 患者は、栄養薬管理や透析技術の進歩により長期生存が可能になってきたが、透析治療の長期化や患者の高齢化により、重症者の割合も増加し、全身多様な合併症など新たな問題も生まれてきた。腎機能をいかに保護するかということに加え、いかに全身の栄養状態や骨格機能を維持できるかが生命予後と健康寿命を決める。しかしながら現状では確立した有効な予防法は見当たらない。慢性腎臓病 (CKD) が進行すると骨格筋では、代謝性アシドーシスや尿毒素蓄積などによる筋タンパク質の分解、ミオスタチンによる筋タンパク質合成阻害、筋幹細胞の減少などが原因となり、サルコペニア (加齢に伴って生じる骨格筋量と骨格筋力の低下) が発症しやすい状態である。また主に食欲低下、炎症などの複数の要因に伴い Protein-Energy-Wasting (PEW) 栄養障害が引き起こされる。これらが持続するとフレイルに発展し患者の生活の質や生命予後に大きく影響を与える。CKD では腎近位尿細管メカリン発現低下による 25 水酸化ビタミン D (25OHD) 尿中排泄促進と、早期から上昇する線維芽細胞増殖因子 FGF23 によって活性型ビタミン D (1, 25D) 合成低下が引き起こされ、循環 1, 25D が低下する。これは CKD ミネラル代謝異常の発症を誘導し、予後を悪くする要因の一つでもある。実は 1, 25D 不足は筋機能低下を招くことが古くから報告されていることから、CKD においてもサルコペニアの一因に 1, 25D 不足が関与している可能性がある。これまで、ビタミン D 補充は副甲状腺機能亢進を抑え、さらには腎保護作用があり、CKD 進行を抑制すると考えられているが、どのような機序で CKD 予後を改善できるかははっきりと確立されていない。

本研究で研究代表者は、特に β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB)/Arg/Lys アミノ酸複合体と線維芽細胞増殖因子 (FGF) 19 が CKD サルコペニアや食欲低下改善対策として利用できるのではないかと注目した。HMB は、ロイシンの代謝物で特に老化や癌患者の筋力低下に効果的であることが報告されている。さらに、疫学研究でも高齢者においてビタミン D 充足状態かつ HMB/Arg/Lys 複合体摂取により筋量および筋力が明らかに改善することが報告された。また、最近では内分泌因子 FGF19 が筋萎縮抑制効果と摂食量増加作用があることが報告された。これらは、ビタミン D 補充による腎保護効果に加えて、骨格筋機能に対してビタミン D と何らかの機序で相乗効果を示すのではないかと考えられる。CKD 患者ではステージ 3 を過ぎると腎機能保護の観点からタンパク質制限が行われるため、これもサルコペニアを促進する原因である。また CKD では炎症性サイトカインとともに食欲抑制ホルモンであるレプチンも増加していることが報告されている。この現象は、CKD 患者でしばしば見られる食欲低下を引き起こしている可能性がある。

以上のことから、CKD においてタンパク質制限を行いながらも、HMB/Arg/Lys もしくは FGF19 が、ビタミン D 併用により、腎機能を低下させることなく、サルコペニアや PEW の改善効果を発揮できると予測されるが、これまで CKD におけるその効果や機序は明らかではない。



2. 研究の目的

慢性腎臓病 (CKD) では、栄養薬管理や透析技術の進歩により長期生存が可能になってきたが、透析治療の長期化や患者の高齢化により、重症者の割合も増加し、全身多様な合併症など新たな問題も生まれてきた。腎機能をいかに保護するかということに加え、いかに全身の栄養状態や骨格機能を維持できるか、生命予後の改善が極めて重要である。また、健康寿命の延長、医療費削減のためには、要介護や寝たきりを防ぐ必要がある。つまりフレイルに正しく介入し疾患の重症化を予防することが非常に大切である。特に、CKD 患者においては、食事タンパク質制限下で起こるサルコペニアや PEW に対して、対策を講じなければならない。しかしながら現状では確立した有効な予防法は見当たらない CKD では、腎保護効果の観点から食事タンパク質の制限が広く行われてきた。タンパク質制限は CKD 進行抑制に一定の効果を示すが、長期化するとサルコペニアや栄養障害を引き起こし、これらが転倒・骨折を介してフレイルへの進行を加速するため、CKD における栄養管理は非常に難しい問題である。

本研究では、CKD 進行に伴うサルコペニアや栄養障害に対して、アミノ酸もしくは FGF19 とビタミン D の併用効果について CKD モデル動物と培養細胞を用いることで骨格筋機能および食欲へ及ぼすメカニズムを解明し、その効果を実証することを目的とする。いかに腎機能を維持したまま、フレイル予防をできるか栄養学から発進する挑戦的試みである。本研究において、CKD 患

者におけるサルコペニアおよび栄養障害の改善法を確立し、フレイル脱却・健康寿命の延長を目指す新しい栄養学的戦略を実証する。そして、栄養管理を基としたCKDの重症化予防を多面的に考え、長引く透析医療や超高齢化社会に対応していくことを目指す。

3. 研究の方法

(1) アデニン誘導CKDマウスの作製

アデニンを隔日経口投与(100 mg/体重 kg)する。経時的に、体重測定および尾静脈採血を行い、クレアチニン濃度を測定し、本研究でのCKDのモデルとして基礎データを集積し準備する。アデニン誘導CKDマウスに経口HMB/Arg/Lys(500/1250/375 mg/kg BW/day)、皮下FGF19(0.1 mg/kg BW/day)、またはビタミンD強化食(20 IU/g Diet)を併用し以下の解析を行う。

(2) 腎機能と予後改善への影響 (in vivo)

腎機能の指標である血中クレアチニン濃度、尿素窒素濃度やタンパク尿の程度を評価する。PEWの指標として血中アルブミン、プレアルブミン、コレステロールを評価する。赤外線センサーにより1日の自発運動量を測定し、フレイル進行の一評価とする。

(3) 骨格筋形態や代謝機能改善効果の検討 (in vivo)

骨格筋組織(腓腹筋について、各々重量及びサイズの計測を行なう。また、HE染色を行い、顕微鏡下で筋繊維を観察、筋繊維数や筋繊維横断面積を測定し、筋萎縮を形態学的に評価する。尚、経時的にグリップテストを行い、骨格筋機能として計測する。

骨格筋を組織するミオシン重鎖(MyHC)や筋代謝関連分子(ミオスタチン、Atrogin-1など)mRNA発現を定量PCR、蛋白質発現を免疫組織化学染色、Western blottingにて検討する。

血中25OHD、1,25Dの測定および骨格筋細胞内におけるCyp27b1(活性型ビタミンD合成酵素)、Cyp24a1(活性型ビタミンD異化酵素)及びVDR(ビタミンD受容体)の発現を検討する。

メタボローム解析(CE-MS:キャピラリー電気泳動/質量分析装置)による血中および骨格筋アミノ酸組成を明らかにする。

microCT(Latheta from aloka)を用いて、筋量、骨量、脂肪量を測定し、総合的に全身評価する。

(4) 脳機能に及ぼす影響 (in vitro)

ヒト脳細胞を用いて、食欲に関連する神経伝達物質の生合成および脳における神経伝達物質各受容体発現やシグナル経路の検討を行う。また、神経伝達物質を調節する化合物の探索を行う。

(5) 筋芽細胞株C2C12細胞を用いた直接作用の検討 (in vitro)

IS添加(1mM、72時間)によって誘導したCKDモデルC2C12細胞に対して25OHD(10nM-10 μ M)もしくは1,25D(0.1-10nM)、HMB/Arg/Lys(50nM)、FGF19(50ng/mL)を同時添加した際のMyHCや筋代謝分子(ミオスタチン、Atrogin-1など)の発現を比較検討する。

4. 研究成果

(1) アデニン誘導慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)マウス(隔日アデニンを経口100 mg/kg BW x 10回投与)を作成し、腎機能低下に加え、体重の減少と摂食量低下が見られることを確認した。さらに骨量の減少や筋萎縮も引き起こされており、本研究におけるCKDのモデルとして確立した。このモデルでは、血中FGF23の高値、副甲状腺ホルモンPTH過剰、活性型ビタミンD低下、さらに高リン血症がみられ、CKD患者でよくみられる骨ミネラル代謝異常が観察された。CKDにともなう骨ミネラル代謝異常はCKD-MBDと定義され、しばしば血管石灰化障害が引き起こされる。CKD重症化を予防するためにも血中FGF23、PTH、活性型ビタミンD、リンを正常化することが生命予後に重要であると考えられる。

(2) アデニン誘導CKDモデルマウスにHMB/Arg/LysもしくはFGF19とビタミンDの相乗効果を検討した。その中でも、ビタミンD補充とFGF19の併用群で有意に自発運動が増加し、腎機能の指標から腎保護作用と体重減少の抑制が認められた。また筋力の向上も認められた。骨格筋を構成するミオシンタンパク質タイプの変化はみられなかったが、骨格筋繊維面積の改善がみとめられた。しかし、体重は正常化するまでには至っていないため、骨格筋における作用がまだ不足していると考えられる。容量もしくは投与方法を変更することでさらなる効果が期待できる。ビタミンD補充による腎保護作用は α Klotho発現の増加による抗炎症作用が考えられた。また、 α Klothoは血液中に分泌されることから骨格筋においても抗炎症作用を示す可能性も示唆される。血中アミノ酸組成に変化はみられなかった。

(3) 慢性腎臓病(CKD)が重症化すると食欲不振がしばしば観察されている。食欲不振は筋萎縮の原因となり健康寿命や生命予後に影響することから、脳機能の改善を目指し、ヒト脳細胞を用いて脳機能や神経伝達物質の代謝に及ぼす分子の発現調節メカニズムについて検討した。アルツハイマー型認知症の治療標的となっているApoE、またドーパミンの合成に重要なチロシン水酸化酵素について核内受容体を介した発現調節メカニズムを明らかにした。さらに、これらの遺伝子発現を誘導する化合物を同定した。食欲との関係については動物モデルを用いた今後の検討が必要である。

(4) 筋培養細胞を用いてビタミンDおよびHMB/Arg/Lys、FGF19による直接的影響を検討した。インドキシル硫酸添加(1mM、72時間)によって誘導したCKDモデルC2C12細胞に対して25水酸化ビタミンD(10 μ M)もしくは活性型ビタミンD(10nM)、HMB/Arg/Lys(50nM)、FGF19(50ng/mL)

を同時添加した際の MyHC や筋代謝分子（ミオスタチン、Atrogin-1 など）の発現をリアルタイム PCR を用いて比較検討した結果、活性型ビタミン D が筋分解を抑制することが明らかとなった。インドキシル硫酸添加した筋細胞では、HMB/Arg/Lys の作用が減弱した。FGF19 はインドキシル硫酸添加条件でも筋合成を促すことから、活性型ビタミン D との相乗効果が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sanchita Mallick, Pamela A Marshall, Carl E Wagner, Michael C Heck, Zhela L Sabir, Marya S Sabir, Christopher M Dussik, Aleksandra Grozic, Ichiro Kaneko, Peter W Jurutka	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluating Novel RXR Agonists That Induce ApoE and Tyrosine Hydroxylase in Cultured Human Glioblastoma Cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS chemical neuroscience	6. 最初と最後の頁 857-871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acchemneuro.0c0	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 Fujii T, Segawa H, Hanazaki A, Nishiguchi S, Minoshima S, Ohi A, Tominaga R, Sasaki S, Tanifuji K, Koike M, Arima Y, Shiozaki Y, Kaneko I, Ito M, Tatsumi S, Miyamoto KI.	4. 巻 23
2. 論文標題 Role of the putative PKC phosphorylation sites of the type IIc sodium-dependent phosphate transporter in parathyroid hormone regulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 898-907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-019-01725-6	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 Ikuta K, Segawa H, Hanazaki A, Fujii T, Kaneko I, Shiozaki Y, Tatsumi S, Ishikawa Y, Miyamoto KI.	4. 巻 471
2. 論文標題 Systemic network for dietary inorganic phosphate adaptation among three organs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Arch.	6. 最初と最後の頁 123-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2242-9	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 T, Shiozaki Y, Segawa H, Nishiguchi S, Hanazaki A, Noguchi M, Kirino R, Sasaki S, Tanifuji K, Koike M, Yokoyama M, Arima Y, Kaneko I, Tatsumi S, Ito M, Miyamoto KI.	4. 巻 23
2. 論文標題 Analysis of opossum kidney NaPi-IIc sodium-dependent phosphate transporter to understand Pi handling in human kidney.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 313-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-018-1653-4.	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 Tatsumi S, Katai K, Kaneko I, Segawa H, Miyamoto KI.	4. 巻 471
2. 論文標題 NAD metabolism and the SLC34 family: evidence for a liver-kidney axis regulating inorganic phosphate.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Arch.	6. 最初と最後の頁 109-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2204-2	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 Kaneko I, Segawa H, Ikuta K, Hanazaki A, Fujii T, Tatsumi S, Kido S, Hasegawa T, Amizuka N, Saito H, Miyamoto KI.	4. 巻 159
2. 論文標題 Eldecalcitol Causes FGF23 Resistance for Pi Reabsorption and Improves Rachitic Bone Phenotypes in the Male Hyp Mouse.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2741-2758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2018-00109	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 Hanish BJ, Hackney Price JF, Kaneko I, Ma N, van der Vaart A, Wagner CE, Jurutka PW, Marshall PA.	4. 巻 135
2. 論文標題 A novel gene expression analytics-based approach to structure aided design of rexinoids for development as next-generation cancer therapeutics.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 36-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2018.04.009	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 Sabir MS, Haussler MR, Mallick S, Kaneko I, Lucas DA, Haussler CA, Whitfield GK, Jurutka PW.	4. 巻 13
2. 論文標題 Optimal vitamin D spurs serotonin: 1,25-dihydroxyvitamin D represses serotonin reuptake transport (SERT) and degradation (MAO-A) gene expression in cultured rat serotonergic neuronal cell lines.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes Nutr	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) 10.1186/s12263-018-0605-7	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 Hackney Price J, Hanish BJ, Wagner CE, Kaneko I, Jurutka PW, Marshall PA.	4. 巻 20
2. 論文標題 Dataset on the response of Hut78 cells to novel rexinoids.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data Brief	6. 最初と最後の頁 1797-1803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2018.09.012	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 Sasaki S, Segawa H, Hanazaki A, Kirino R, Fujii T, Ikuta K, Noguchi M, Sasaki S, Koike M, Tanifuji K, Shiozaki Y, Kaneko I, Tatsumi S, Shimohata T, Kawai Y, Narisawa S, Millan JL, Miyamoto KI.	4. 巻 43
2. 論文標題 A Role of Intestinal Alkaline Phosphatase 3 (Akp3) in Inorganic Phosphate Homeostasis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Kidney Blood Press Res.	6. 最初と最後の頁 1409-1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000493379	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 Tatsumi S, Katai K, Kaneko I, Segawa H, Miyamoto KI.	4. 巻 471
2. 論文標題 NAD metabolism and the SLC34 family: evidence for a liver-kidney axis regulating inorganic phosphate.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Arch.	6. 最初と最後の頁 109-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2204-2	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 Ikuta K, Segawa H, Hanazaki A, Fujii T, Kaneko I, Shiozaki Y, Tatsumi S, Ishikawa Y, Miyamoto KI.	4. 巻 471
2. 論文標題 Systemic network for dietary inorganic phosphate adaptation among three organs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Arch.	6. 最初と最後の頁 123-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2242-9	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 Kido S, Kaneko I, Miyamoto KI.	4. 巻 -
2. 論文標題 Disturbance in Phosphorus Metabolism by Cadmium Exposure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine (CTEHPM)	6. 最初と最後の頁 179-190
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 Fujii T, Shiozaki Y, Segawa H, Nishiguchi S, Hanazaki A, Noguchi M, Kirino R, Sasaki S, Tanifuji K, Koike M, Yokoyama M, Arima Y, Kaneko I, Tatsumi S, Ito M, Miyamoto KI.	4. 巻 23
2. 論文標題 Analysis of opossum kidney NaPi-IIc sodium-dependent phosphate transporter to understand Pi handling in human kidney.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 313-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-018-1653-4	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17件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 金子一郎
2. 発表標題 生体内リン恒常性を維持するビタミンD作用
3. 学会等名 日本ビタミン学会第72回大会WEB (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小池萌、佐々木すみれ、谷藤和也、有馬佑貴、野沢愛、宇賀穂、川原康太、春田帆乃香、佐藤哲彦、金子一郎、宮本賢一、瀬川博子
2. 発表標題 成長ホルモン 作用における抗老化因子 -klothoの関与
3. 学会等名 第53回日本栄養・食糧学会四国・中国支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 有馬佑貴、瀬川博子、花崎愛、佐々木すみれ、小池萌、谷藤和也、野沢愛、金子一郎、宮本 賢一
2. 発表標題 Intestinal Alkaline Phosphatase(IAP)による腸管リン代謝制御と腎保護作用
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金子一郎
2. 発表標題 基礎研究に基づくビタミンDの作用
3. 学会等名 第10回栄養学を志す若手のためのフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子一郎、瀬川博子、加藤茂明、宮本賢一
2. 発表標題 ビタミンDによる小腸リン輸送調節機序の解明
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子一郎、Mark R. Haussler、Peter W. Jurutka、瀬川博子、宮本賢一
2. 発表標題 ビタミンDとうつ病：セロトニン代謝との関係
3. 学会等名 第7回日本腎栄養代謝研究会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子一郎、瀬川博子、加藤茂明、宮本賢一
2. 発表標題 ビタミンDが制御する小腸リン吸収機序の解明
3. 学会等名 第5回Neo Vitamin D Workshop
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子一郎
2. 発表標題 リン・ビタミンD代謝における分子栄養学的研究
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬川博子、古谷順也、金子一郎、宮本賢一.
2. 発表標題 FGF23-リンによる腸管窒素吸収調節
3. 学会等名 第2回日本UremicToxin 研究学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金子一郎、瀬川博子、野津圭二郎、生田かよ、藤井公、花崎愛、張哲然、加藤茂明、宮本賢一.
2. 発表標題 ビタミンDが制御する腸管リン吸収機序の解明.
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辰巳佐和子、篠原理沙、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一.
2. 発表標題 ミネラル代謝における骨細胞減少の効果：骨細胞 - 腎臓 - 腸管連関制御.
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金子一郎、瀬川博子、野津圭二郎、生田かよ、藤井公、花崎愛、張哲然、加藤茂明、宮本賢一.
2. 発表標題 ビタミンDが制御する腸管リン吸収機序の解明.
3. 学会等名 日本ビタミン学会第70回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 張哲然、金子一郎、瀬川博子、野津圭二郎、生田かよ、藤井公、花崎愛、加藤茂明、宮本賢一.
2. 発表標題 ビタミンDによる小腸リン吸収促進機構の解明.
3. 学会等名 第5回日本栄養改善学会四国支部学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本賢一、木戸慎介、辰巳佐和子、金子一郎、瀬川博子.
2. 発表標題 カドミウム暴露と骨軟化症：バイオマーカーの探索.
3. 学会等名 第5回日本栄養改善学会四国支部学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辰巳佐和子、齋満帆、中辻翔也、河田美紀、篠原理沙、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一.
2. 発表標題 血中リン濃度を上げない食事時間とは？：動物モデルでの検討.
3. 学会等名 第6回日本腎栄養代謝研究会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sawako Tatsumi, Ichiro Kaneko, Hiroko Segawa, Ken-ichi Miyamoto.
2. 発表標題 Daily oscillation of the plasma inorganic phosphate concentration; Impact of Namp1 deficient mice.
3. 学会等名 ASN (American Society of Nephrology), Kidney Week. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷藤和也、瀬川博子、生田かよ、花崎愛、佐々木すみれ、小池萌、金子一郎、石川康子、宮本賢一.
2. 発表標題 食物無機リン酸適応唾液 - 腸管 - 腎臓ネットワーク.
3. 学会等名 第51回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 岡崎真、金子一郎、桑原頌治、坂井堅太郎、曾川美佐子、高橋享子、田中紀子、妻木陽子、堀尾拓之、山中なつみ	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 210
3. 書名 エキスパート基礎栄養学第5版	

1. 著者名 青井渉、岡部晋彦、金子一郎、叶内宏明、木戸康博、桑波田雅士、小林ゆき子、白神俊幸、鈴木公、鈴木太郎、高橋史江、原田永勝、福渡努、藤井康弘、松本義信、眞鍋祐之、南久則	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社サイエンティフィック	5. 総ページ数 197
3. 書名 栄養科学シリーズNEXT基礎栄養学第4版	

1. 著者名 清野裕、武田英二、中屋豊、桑波田雅士、金子一郎、ほか総勢71名	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 414
3. 書名 病態栄養ガイドブック(改訂第6版)	

1. 著者名 稲垣暢也、中屋豊、佐々木敏、田中清、金子一郎、桑波田雅士、宮本賢一、ほか訳者総勢69名	4. 発行年 2018年
2. 出版社 西村書店	5. 総ページ数 1337
3. 書名 ロス医療栄養科学大事典	

〔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
---------	---------

米国	The University of Arizona	Arizona State University		
----	---------------------------	--------------------------	--	--