様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　６ 月 １０ 日現在

機関番号：３２６７０

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：１９Ｈ０１６１３

研究課題名（和文）マルチファンクショナルなアルカリホスファターゼ遺伝子発現と栄養・食事因子との関連

研究課題名（英文）Relationship between multifunctional alkaline phosphatase gene expression and nutritional/dietary factors

研究代表者

五関　正江（GOSEKI, Masae）

日本女子大学・家政学部・教授

研究者番号：００１７０４４９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　13,500,000円

研究成果の概要（和文）：アルカリホスファターゼ（ALP）は,リン酸エステルを無機リン酸とアルコールに加水分解する反応を触媒する亜鉛含有酵素である。ヒトのALPは,組織非特異型ALP(TNSALP)，小腸型ALP(IAP),胎盤型ALP，生殖細胞型ALPの少なくとも4型に分類されている。骨のTNSALPは骨形成マーカーとして石灰化に関わる酵素として知られているが,IAPや他の組織のALPの生理作用については未だ不明な点が多い。
　本研究では，培養細胞，実験動物，またはヒトを対象として，TNSALPやIAP，および関連因子への栄養・食事因子の影響を検討し，得られた研究成果について論文にまとめて報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
　骨のアルカリホスファターゼ（ALP）は石灰化に関わる酵素であるが，小腸などのALPの生理作用については未だ不明な点が多い。そこで本研究では，ヒト小腸ALP遺伝子（ALPI）の2種類の発現ベクターを作製し，それぞれの酵素化学的性質を比較し，３Dモデルを構築した。さらにALPI遺伝子発現が他の遺伝子発現へ及ぼす影響についてRNA-seqによる解析を行った。また，実験動物やヒトを対象とした研究を進め，ビタミンやミネラルの摂取量不足と高脂肪食によるALPや関連因子などへの影響についても検討し，骨粗鬆症予防や生活習慣病予防のために学術的意義のある研究成果を得ることができ，論文にまとめて報告した。

研究成果の概要（英文）：Alkaline phosphatase (ALP) is a zinc-containing enzyme that catalyzes the hydrolysis of phosphate esters to inorganic phosphate and alcohol. Human ALP is classified into at least four types: tissue-nonspecific ALP (TNSALP), intestinal ALP (IAP), placental ALP, and germ cell ALP.
　Tissue-nonspecific ALP in bone tissue is a marker of bone formation due to its involvement in calcification. However, little is known about the physiological functions of IAP and ALP in other tissues. In the present study, we examined the influences of nutritional and dietary factors on TNSALP, IAP, and related factors in cultured cells, experimental animals, or human subjects. The obtained results were published in several journals.

研究分野：栄養学

キーワード：アルカリホスファターゼ　栄養・食生活

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

１．研究開始当初の背景

(1) アルカリホスファターゼ（alkaline phosphatase；ALP；EC 3.1.3.1）は，細菌から高等動物まで広く生物界に存在し，アルカリ性に至適 pH を有し，リン酸エステルを無機リン酸とアルコールに加水分解する反応を触媒する亜鉛含有酵素である。大腸菌からヒトに至るまで，ALP の基本構造は共通で同一の祖先から進化した可能性が示されている。ALP はリン酸エステルの加水分解を通じて,生体内の様々な生理作用に関与している。骨組織の ALP は骨形成マーカーとして知られ，石灰化に深く関わる酵素であるが，小腸をはじめ肝臓，腎臓などの ALP の生理機能については未だ不明な点が多く残されている。

(2) ヒトにおいて，ALP は骨･肝臓･腎臓などに存在する組織非特異型 ALP(tissue-nonspecific ALP: TNSALP)，小腸に存在する小腸型 ALP(intestinal ALP: IAP)，胎盤型 ALP，生殖細胞型 ALP の少なくとも 4 型に分類されている。これまでに研究代表者は，骨量調節に関与する TNSALP に着目して，栄養因子や加齢・老化との関連について，細胞実験や動物実験，ヒトを対象にした研究により，骨粗鬆症予防のための栄養管理に役立てることを目的として研究を進め，得られた研究成果を論文にまとめて報告してきた（FEBS J. 272: 1704-1717, 2005; Biochem. Biophys. Res. Commun. 327:124-129 2005；J. Med. Dent. Sci. 51:67-74, 2004; J. Bone Miner. Metab. 20:28-33, 2002; J. Bone Miner. Res. 16:2313-2319, 2001; Oral Diseases 7:331-335, 2001；J. Bone Miner. Res.20:773-782, 2005；Asia Pac. J. Clin. Nutr. 22:646-654, 2013 他)。

(3) 近年，脂質摂取量の増加や肥満，ライフスタイルの変化などによって，「メタボリックシンドローム」や「生活習慣病」の増加が問題となっている。メタボリックシンドロームは，内臓脂肪型肥満に加えて，高血糖，高血圧，脂質異常のうちいずれか 2 つ以上を合わせもった状態で，動脈硬化性疾患の危険性を高める複合型リスク症候群と定義されている。また，高脂肪食によって，代謝性内毒素血症や腸の炎症が誘発されることなども報告されている。小腸に存在する IAP については，小腸上皮細胞の刷子縁膜に高濃度に存在し，研究代表者は，脂質やラクトースなどにより ALP 活性が上昇することを以前に報告し，食餌性因子や脂質代謝との関連が深いことを示した(Liver 16:358-364, 1996; Bone 35:249-255, 2004)。小腸 ALP のノックアウトマウスで，野生型マウスに比べて高脂肪食摂取時における体重が増加することや血清トリグリセライドの上昇などが観察されており，IAP が脂質代謝に深く関わっていることが示されている(Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 292: G1439-449, 2007)。また，マウスに IAP を摂取させることにより，メタボリックシンドロームが改善されたことも報告されている(Proc. Natl. Acad. Sci. USA 110:7003-7008, 2013)。さらに，小腸の IAP は腸内細菌由来のリポ多糖(LPS)などを脱リン酸化して解毒することにより，消化管由来の全身性炎症を予防する重要な役割を担っている可能性も示されている。高脂肪食摂取やビタミン D の摂取不足などが IAP へ及ぼす作用について検討することは，ALP の生理機能の解明だけでなく，栄養・食事因子によるリン代謝や脂質代謝，腸管における生体の防御と恒常性の維持などの生体内での役割についても，新たな証拠が得られることが期待され，メタボリックシンドロームや生活習慣病の予防の観点からも重要であると考えられた。

(4) ラットの IAP では，ヒトと異なり 2 種類の遺伝子から 2 種類の mRNA （IAP-Ⅰ，IAP-Ⅱ)がそれぞれ転写されており，アミノ酸レベルの相同性は約 79%である。IAP-I は小腸全域に存在しており，一方，IAP-Ⅱは小腸上部に局在している。脂肪食投与により小腸の IAP 活性だけでなく， IAP-Ⅰと IAP-Ⅱの mRNA の発現がいずれも増強され,これらのアイソザイムは遺伝子およびタンパク質構造の違いだけでなく，5’側の上流領域の違いによる発現調節の相違が示唆されている。一方，ヒトの IAP では，*ALPI* 遺伝子の 1 種類のみが同定されており， 第二染色体に位置している。ヒト胎盤型 ALP とは 86.5%，TNSALP とは 56.6%のアミノ酸相同性を示す。*ALPI* 遺伝子から選択的スプライシングにより，2 種類の mRNA(それぞれ，ALPI-a と ALPI-b とする)が転写されることが報告されている (NCBI, AceView)。ALPI-a は小腸などの組織に存在する全長 2,550 bp の mRNA であり， ALPI-b は全長 1,884 bp の mRNA である。これまでに研究代表者は，ヒト小腸上皮様細胞株である Caco-2 細胞を用い，骨代謝などに関与する栄養・食事因子であるビタミン K により，IAP 活性や *ALPI* 遺伝子発現が増強されることを報告した (Nutr. Res. 36;1269-1276, 2016)。さらに Caco-2 細胞において，骨代謝に関与する重要な栄養･食事因子であるビタミン D により,IAP 活性だけでなく，ヒト *ALPI* 遺伝子の 2 種類の mRNA(ALPI-a と ALPI-b)の発現がいずれも増強されることを発見した (Nutr. Res. 46:59-67, 2017)。ビタミン D などの栄養・食事因子に

より，腸の分化マーカーでもある IAP の発現の増強が認められた結果は，これらの栄養・食事因子が腸の分化やホメオスターシスにどのように関与しているのか, さらに IAP の生理機能を検討することにより, これらの栄養・食事因子の新たな生理作用の解明にも役立つことが期待された。

２．研究の目的

本研究では，栄養・食事因子や加齢・老化による ALP 遺伝子発現調節を介して，リン代謝や脂質代謝などの生体に及ぼす影響について， 骨組織だけでなく小腸などにおける関連遺伝子への影響も含めて検討することにより， そのマルチファンクショナルな作用メカニズムを明らかにし，生活習慣病予防のための栄養・食生活の改善に役立てることを目的とした。

３．研究の方法

(1) 細胞培養における各種栄養因子による ALP 活性や ALP 遺伝子発現への影響についての研究：ヒト小腸上皮様細胞株である Caco-2 細胞などを用いて，各種栄養因子による ALP 活性などへの影響について比較し，細胞から RNA を抽出し，RT-PCR（Reverse transcription-polymerase chain reaction）分析により，ALP 遺伝子発現の比較を行った。また，ヒト *ALPI* 遺伝子の Variant aAug10 を組み込んだ「IAP-a 発現ベクター」と Variant bAug10 を組み込んだ「IAP-b 発現ベクター」を作製し（**Fig. 1**），それぞれの IAP タンパク質の解析を行った。さらに， RNA-seq（RNA-sequencing: 次世代シーケンサーを用いて細胞や組織中の遺伝子発現を網羅的そして定量的に解析する手法）により，発現変動遺伝子群の解析を行った。

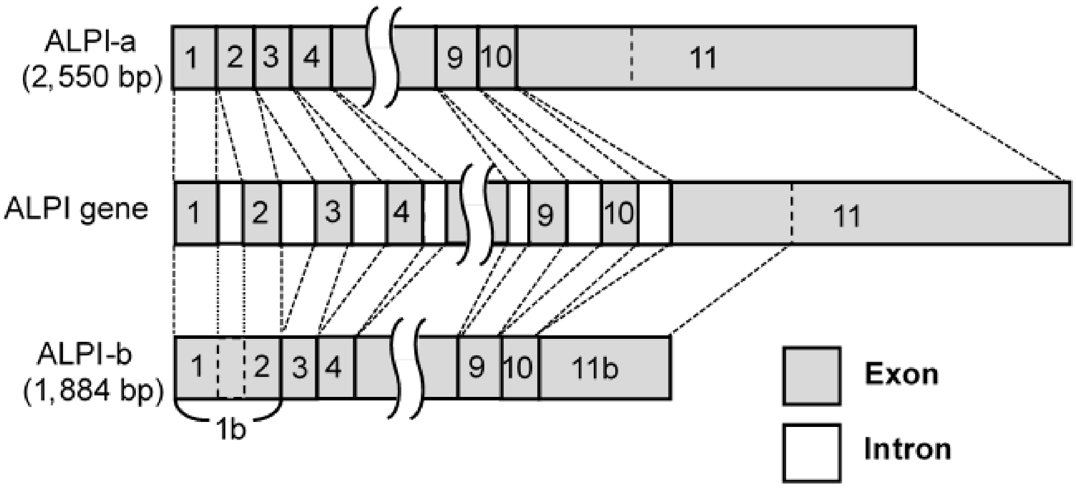

Fig. 1

(2) 動物実験における各種栄養因子による ALP 活性や ALP 遺伝子発現などの生体への影響についての研究：高脂肪食摂取時における栄養・食餌因子や加齢による ALP 活性への影響などについて比較し，実験動物用Ｘ-ray CT スキャン装置を用いて，骨密度や骨強度測定，体組成（体内脂肪量や筋肉量）を解析した。実験動物としてラットを用い, 対照群として AIN -93M を与える「基準食群」，ビタミンやミネラルなどの「栄養素制限食群」，基準食のコーンスターチの一部をラードに置き換えた「高脂肪食群」，「高脂肪食にビタミンやミネラルなどの栄養素制限食群」の計 4 群とした。実験食投与開始後 4 週間後に， ALP 活性や生体への影響について比較した。骨，肝臓，腎臓や小腸などの組織の ALP 活性を測定し，各組織の RNA を抽出し，RT-PCR 分析などにより，遺伝子発現の比較を行った。

(3) ヒトを対象とした研究：若年成人を対象として体組成や骨量の測定，血液生化学検査，採血前の 3 日間の食事調査，食習慣・生活習慣アンケート調査などを行った。また，成長期である児童・生徒を対象として，体組成や骨量の測定，食習慣・生活習慣アンケート調査などを行った。

４．研究成果

(1) 細胞培養における各種栄養因子によるALP活性やALP遺伝子発現への影響についての研究: 実施計画に従って，Caco-2 細胞などを用いて，各種栄養因子による ALP 活性などへの影響について比較し，細胞から RNA を抽出し，RT-PCR 分析により，遺伝子発現の比較を行った。さらに，Caco-2 細胞にヒト *ALPI* 遺伝子の Variant aAug10 を組み込んだ「IAP-a 発現ベクター」，Variant bAug10 を組み込んだ「IAP-b 発現ベクター」あるいは Mock を一過性にトランスフェクションし，細胞を採取した。細胞から ALP タンパク質を抽出し，それぞれの IAP の酵素化学的性質を比較し，塩基配列から３Ｄモデルを構築した（J. Nutr. Sci. Vitaminol 68:284-293, 2022)。さらに，RNA-seq により，発現変動遺伝子群を検索し，それらの機能解析【Gene Ontology (GO)】により，栄養・食事性因子との関連などの得られた研究成果について論文を作成中である。

(2) 動物実験における各種栄養因子による ALP 活性や ALP 遺伝子発現などの生体への影響についての研究：実施計画に従って,「卵巣摘出骨粗鬆症モデルラット」や「週齢の異なる雄性ラット」などを用いて飼料の違いによる影響について，比較検討を行った。ビタミンＤは，骨代謝に深く関わる栄養素の１つであり，ビタミン D 作用不足状態が長期に続くと骨石灰化障害や骨密度の低下を招き，骨折リスクが高まる。ビタミン D の不足は骨格筋の萎縮や筋力の低下にも関与しており，ビタミンＤ不足が，自己免疫性疾患，心血管性疾患，2 型糖尿病，高血圧，一部の癌などの疾患やメタボリックシンドロームの発症リスクを高めることが示唆されている。このようにビタミン D の重要性が報告されている一方で，加齢に伴いビタミン D 欠乏のリスクが上昇すること，また，そのリスクファクターとして，食事からのビタミン D 摂取量の減少，紫外線による皮膚でのビタミン D 合成量の低下などが示されている。そこで,「ビタミン D 制限」と高脂肪食との関係に着目し，週齢の異なる雄性ラット（7 週齢，14 週齢）や卵巣摘出ラットなどを用いて，ビタミン D 制限や高脂肪食による体組成や骨密度，小腸の IAP 活性などへの影響について明らかにし，得られた研究成果について論文にまとめた（日本栄養・食糧学会誌 72:147-158, 2019；Nutrition 60:87-93, 2019；Ann. Anat. 243:1-8, 2022；Nutr. Res. 112:20-29, 2023 他)。小腸の IAP は腸内細菌由来のエンドトキシンであるリポ多糖(LPS)などを脱リン酸化して解毒することにより，消化管由来の全身性炎症を予防する重要な役割を担っている可能性がある。そこで，雄性ラットを用いて検討したところ，ビタミン D 制限群では，ビタミン D 充足群に比べて小腸（回腸上部）の ALP 活性が低値を示し，さらに **Fig. 2** に示した通り，ビタミン D 制限群では，ビタミン D 充足群に比べて血中エンドトキシン濃度が有意に高値を示し，代謝性エンドトキシン血症のリスクを高めることが示唆された（Nutr. Res. 112:20-29, 2023)。

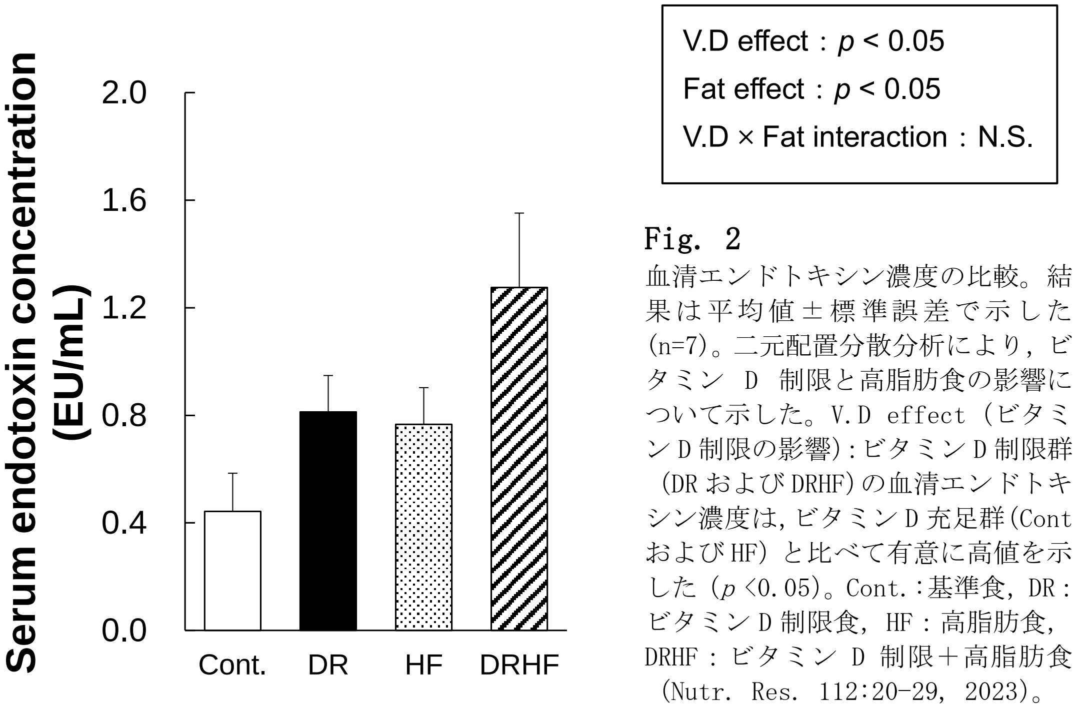

Fig. 2
血清エンドトキシン濃度の比較。結果は平均値±標準誤差で示した(n=7)。二元配置分散分析により，ビタミン D 制限と高脂肪食の影響について示した。V.D effect（ビタミンＤ制限の影響)：ビタミンＤ制限群（DR および DRHF）の血清エンドトキシン濃度は，ビタミンＤ充足群(Cont および HF）と比べて有意に高値を示した（$p < 0.05$)。Cont.：基準食，DR：ビタミンＤ制限食，HF：高脂肪食，DRHF：ビタミン D 制限＋高脂肪食（Nutr. Res. 112:20-29, 2023)。

一方，「葉酸制限」と高脂肪食，「カルシウム制限」と高脂肪食，あるいは「ビタミン A 制限」と高脂肪食についても着目し，体組成や骨密度，ALP 活性など生体への影響について検討を行い，得られた研究成果を論文にまとめて報告した（日本家政学会誌 70:185-194, 2019；Nutr. Res. 124:55-64, 2024；日本家政学会誌 75:1-9, 2024 他)。

(3) ヒトを対象とした研究：研究実施計画に従って，栄養素などの摂取状況と体組成や骨量測定などとの関連について詳細な解析を進めた。すなわち，日本人若年成人を対象とし，体組成や骨量測定，血液生化学検査，3 日間の食事調査，食習慣・生活習慣アンケート調査などを実施した。血清 25-ヒドロキシビタミン D_3[25(OH)D]濃度により，ビタミン D 欠乏状態【血清[25(OH)D]濃度が 20 ng/mL 未満】とビタミン D 不足状態【血清 25(OH)D 濃度が 30 ng/mL 未満で 20 ng/mL 以上】の者の割合は，それぞれ 60.6%，30.9%であった。さらに踵骨の超音波骨量測定を行った結果，ビタミン D 欠乏状態で高脂肪食摂取の場合は，ビタミン D 欠乏状態で基準脂肪食摂取の場合と比べ，骨評価指標である SOS（音速）のパラメータが有意に低値を示した。すなわち，ビタミン D 欠乏状態での高脂肪食摂取は骨評価指標へ悪影響を及ぼすことが示され，得られた研究成果について論文にまとめて報告した (Nutr. Res. 86:88-95, 2021)。また，成長期における児童・生徒や出産後の母親を対象として，体組成や骨量測定，食習慣・生活習慣アンケート調査などを行って，得られた研究成果について論文にまとめて報告した（日本家政学会誌 70:672-683,2019；日本家政学会誌 71:31-39,2020；日本食育学会誌 14:27-39,2020；日本食育学会誌 14:41-51,2020 他)。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計24件（うち査読付論文　15件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 Yuno Oku, Seiko Noda, Asako Yamada, Kanae Nakaoka, Masae Goseki (Sone).	４．巻 74
２．論文標題 Comparative study of sex differences due to high-fat diet on body composition and bone strength of lumbar vertebrae in young adult rats.	５．発行年 2023年
３．雑誌名 Journal of Home Economics of Japan	６．最初と最後の頁 76-83
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11428/jhej.74.76	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 Yuno Oku, Seiko Noda, Asako Yamada, Kanae Nakaoka, Masae Goseki-Sone.	４．巻 112
２．論文標題 Vitamin D restriction and/or a high-fat diet influence intestinal alkaline phosphatase activity and serum endotoxin concentration, increasing the risk of metabolic endotoxemia in rats.	５．発行年 2023年
３．雑誌名 Nutrition Research	６．最初と最後の頁 20-29
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nutres.2023.02.002	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 山田 麻子、野田 聖子、田辺 里枝子、美濃部 直子、五関-曽根 正江.	４．巻 第29号
２．論文標題 中学生の食生活の意識向上や行動変容促進のための支援について －お弁当を教材として－	５．発行年 2023年
３．雑誌名 日本女子大学大学院紀要家政学研究科・人間生活学研究科	６．最初と最後の頁 285－295
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 無
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 中岡 加奈絵、山田 麻子、野田 聖子、山田 桃子、五関（曽根）正江	４．巻 70
２．論文標題 卵巣摘出ラットにおける高脂肪食摂取時の葉酸制限が体組成および骨密度に及ぼす影響.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本家政学会誌	６．最初と最後の頁 185-194
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11428/jhej.70.185	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 Seiko Noda, Asako Yamada, Yasunobu Asawa, Hiroyuki Nakamura, Tomohiro Matsumura, Hideo Orimo, Masae Goseki-Sone.	4．巻 68
2．論文標題 Characterization and structure of alternatively spliced transcript variant of human intestinal alkaline phosphatase (ALPI) gene.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Journal of Nutritional Science and Vitaminology	6．最初と最後の頁 284-293
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3177/jnsv.68.284	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 Yuno Oku, Seiko Noda, Asako Yamada, Kanae Nakaoka, Masae Goseki-Sone.	4．巻 243
2．論文標題 Twenty-eight days of vitamin D restriction and/or a high-fat diet influenced bone mineral density and body composition in young adult female rats.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Annals of Anatomy	6．最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.aanat.2022.151945	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 奥 裕乃、野田 聖子、山田 麻子、中岡 加奈絵、五関‐曽根 正江.	4．巻 第28号
2．論文標題 ビタミンD制限や高脂肪食が肝臓のCyp2r1遺伝子発現に及ぼす影響について.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	6．最初と最後の頁 49-54
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 無
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 野田 聖子、中岡 加奈絵, 奥　裕乃, 山田 麻子, 田辺 里枝子, 斎藤 充加, 五関-曽根 正江.	4．巻 第28号
2．論文標題 小学校4～6年生の児童におけるコロナ禍での食習慣・生活習慣の実態.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	6．最初と最後の頁 99-106
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 無
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 中岡 加奈絵、野田 聖子、山田 麻子、五関‐曽根 正江.	4．巻 第28号
2．論文標題 地域の食育イベント参加者の食育に対する考えおよび家庭における食育の実態.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	6．最初と最後の頁 119-128
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 無
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 Kanae Nakaoka, Seiko Noda, Rieko Tanabe, Asako Yamada, Naoko Tsugawa, Takayuki Hosoi, Masae Goseki-Sone.	4．巻 86
2．論文標題 A high-fat diet in the presence of vitamin D deficiency status is associated with a negative influence on calcaneal quantitative ultrasound parameters in young adults: a cross-sectional study.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Nutrition Research	6．最初と最後の頁 88-95
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nutres.2020.12.009	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 －

1．著者名 中岡 加奈絵, 野田 聖子, 山田 麻子, 五関-曽根 正江.	4．巻 第27号
2．論文標題 食意識が高い小学校高学年児童の食生活やライフスキル，QOLの特徴.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	6．最初と最後の頁 73-78
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 無
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 中岡 加奈絵，野田 聖子，山田 麻子，並木直子，五関-曽根 正江.	4．巻 第25号
2．論文標題 小学校高学年児童における学力と体力、食習慣・生活習慣との関連.	5．発行年 2019年
3．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	6．最初と最後の頁 1-10
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 無
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 野田 聖子，山田 麻子，中岡 加奈絵，竹谷 健，五関-曽根 正江．	４．巻 第25号
２．論文標題 低ホスファターゼ症の腎臓における小腸型ALP遺伝子発現の検討．	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	６．最初と最後の頁 11-15
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 無
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 山田 麻子、野田 聖子、奥 裕乃、中岡 加奈絵、五関（曽根） 正江．	４．巻 72
２．論文標題 卵巣摘出ラットにおける高脂肪食摂取時の葉酸制限がアルカリホスファターゼ活性に及ぼす影響．	５．発行年 2021年
３．雑誌名 日本家政学会誌	６．最初と最後の頁 513-518
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11428/jhej.72.513	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 中岡 加奈絵,、山田 麻子、 野田 聖子、山田 桃子、 石井 麻優花,、五関-曽根 正江．	４．巻 72
２．論文標題 週齢の異なる雄性ラットにおける高脂肪食摂取時のビタミンD制限が体組成や骨強度へ及ぼす影響．	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本栄養・食糧学会誌	６．最初と最後の頁 147-158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4327/jsnfs.72.147	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 中岡 加奈絵，野田 聖子，山田 麻子，富樫 有里子，並木 直子，五関（曽根）正江．	４．巻 70
２．論文標題 小学校高学年の児童における体力に関する因子の検討ならびに体力と骨量の関係．	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本家政学会誌	６．最初と最後の頁 672-683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11428/jhej.70.672	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 Kanae Nakaoka, Asako Yamada, Seiko Noda, Masae Goseki-Sone.	4．巻 60
2．論文標題 Influence of dietary vitamin D deficiency on bone strength, body composition, and muscle in ovariectomized rats fed a high-fat diet.	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Nutrition	6．最初と最後の頁 87-93
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nut.2018.09.001	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 山田 麻子、田辺 里枝子、星野 亜由美、野田 聖子、中岡 加奈絵、中野 弘子、上西 一弘、 五関（曽根）正江.	4．巻 71
2．論文標題 3歳児健康診査時における母親の骨量に関する因子の検討.	5．発行年 2020年
3．雑誌名 日本家政学会誌	6．最初と最後の頁 31-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11428/jhej.71.31	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 中岡 加奈絵、野田 聖子、山田 麻子、富樫 有里子、並木 直子、五関-曽根 正江.	4．巻 14
2．論文標題 小学校高学年生の「家族との共食頻度や食事中の自発的コミュニケーション」と意思決定スキルや目標設定スキル、QOLとの関連.	5．発行年 2020年
3．雑誌名 日本食育学会誌	6．最初と最後の頁 41-51
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14986/shokuiku.14.41	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 中岡 加奈絵，野田 聖子，山田 麻子，富樫 有里子，並木 直子，五関-曽根 正江..	4．巻 14
2．論文標題 小学校５、６年生の体型認識のずれや体型不満に関する検討 －身体状況や食習慣・運動習慣、体力に着目して－.	5．発行年 2020年
3．雑誌名 日本食育学会誌	6．最初と最後の頁 27-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14986/shokuiku.14.27	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 Yuno Oku, Seiko Noda, Shiho Ishii, Asako Yamada, Kanae Nakaoka, Masae Goseki-Sone.	４．巻 124
２．論文標題 Calcium restriction for 28 days markedly and negatively influences bone mineral density of the femur and lumbar vertebrae regardless of the high-fat diet ingestion in young adult male rats.	５．発行年 2024年
３．雑誌名 Nutrition Research	６．最初と最後の頁 55-64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nutres.2024.01.015	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 中岡 加奈絵、野田 聖子、 山田 麻子、 奥 裕乃、 五関（曽根）正江.	４．巻 75
２．論文標題 高脂肪食摂取時のビタミンA制限が骨評価パラメータへ及ぼす影響.	５．発行年 2024年
３．雑誌名 日本家政学会誌	６．最初と最後の頁 1-9
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 中岡 加奈絵、野田 聖子、 山田 麻子，富樫 有里子、並木 直子、五関-曽根 正江.	４．巻 第26号
２．論文標題 社会的ジェットラグと食習慣・運動習慣に関する検討‐小学校5，6年生を対象として‐.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	６．最初と最後の頁 21-28
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 無
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 山田 麻子、田辺 里枝子、野田 聖子、中岡 加奈絵、中野 弘子、五関-曽根 正江.	４．巻 第26号
２．論文標題 3歳児健康診査に来所した母親の子どもの食生活に関わる困りごとや食習慣について.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 日本女子大学大学院紀要 家政学研究科・人間生活学研究科	６．最初と最後の頁 199-204
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 無
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5件（うち招待講演　1件／うち国際学会　0件）

１．発表者名 奥 裕乃，野田 聖子，山田 麻子，中岡 加奈絵，五関-曽根正江
２．発表標題 高脂肪食摂取が雄または雌ラットの体組成および腰椎骨強度へ及ぼす影響．
３．学会等名 第76回 日本栄養・食糧学会大会
４．発表年 2022年

１．発表者名 山田 麻子,野田 聖子，奥 裕乃，中岡 加奈絵，五関-曽根正江．
２．発表標題 卵巣摘出ラットにおける高脂肪食摂取時の葉酸制限がアルカリホスファターゼ活性に及ぼす影響
３．学会等名 第14回 ALPS研究会
４．発表年 2021年

１．発表者名 奥 裕乃，　野田 聖子，山田 麻子，中岡 加奈絵，五関-曽根正江．
２．発表標題 雌ラットにおけるビタミンD制限および高脂肪食が骨密度と体組成に及ぼす影響
３．学会等名 第68回 日本栄養改善学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 中岡 加奈絵，山田 麻子，野田 聖子，五関-曽根正江．
２．発表標題 高脂肪食摂取時のビタミンD制限が卵巣摘出ラットのアルカリホスファターゼ活性に及ぼす影響．
３．学会等名 第13回 ALPS研究会
４．発表年 2019年

１．発表者名 五関 正江
２．発表標題 小腸型アルカリホスファターゼと栄養因子との関連について
３．学会等名 シンポジウムB2「食品因子による腸管機能調節研究の一動向」、第66回日本食品科学工学会大会（招待講演）
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