

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02928

研究課題名(和文) 脳内活性型ビタミンKの認知機能増強作用と作用機序の解析

研究課題名(英文) Effect of endogenously converted vitamin K in brain on cognitive function

研究代表者

白川 仁 (Shirakawa, Hitoshi)

東北大学・農学研究科・教授

研究者番号：40206280

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：高等動物の脳内で変換・生成するビタミンK同族体(メナキノン-4)の脳機能、特に認知機能障害の保護に関して解析を行った。天然に存在するビタミンKは、フィロキノンとメナキノン類に大別されるが、摂取・吸収されたビタミンKの一部が、メナキノン-4へと変換される。この活性型ともいべきメナキノン-4は脳などに多量に含まれているが、その役割については、ほとんど解明がなされていない。本研究ではメナキノン-4の新しい作用(NFκB活性化抑制)の海馬における認知障害の保護における役割の解析を実施して、脳におけるビタミンKの生体内変換(活性化)の生理的意義の一部を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

メナキノン-4は炎症刺激物質による培養ミクログリアでの炎症性サイトカインの発現を抑制するが、メナキノン-4の側鎖構造体であるゲラニルゲラニオールにおいても転写因子NFκBの活性化を抑制して抗炎症作用がみられたことから、本作用は側鎖構造を介して示される可能性が示唆された。また、ビタミンKを強化した飼料を老化促進マウスに与えた場合、脳内での炎症性サイトカインの発現量低下とNFκBの活性化抑制が観察された。このことから、メナキノン-4は加齢に伴って上昇する慢性炎症を抑制して脳機能を維持することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the protection of cognitive impairment in brain by a vitamin K congener (menaquinone-4) that is converted and produced in the brains of animals. Naturally occurring vitamin K is classified into phyloquinones and menaquinones. After ingestion and absorbed from intestine, vitamin K is converted to menaquinone-4. This converted (activated) form of vitamin K is present largely in the cerebrum and other organs, but its role has not been fully elucidated. In this study, we analyzed the role of a novel action of menaquinone-4 (inhibition of NF-κappa B activation) in protecting against cognitive impairment in the hippocampus, and clarified partly the physiological significance of the conversion of vitamin K in the brain.

研究分野：栄養化学 分子栄養学

キーワード：ビタミンK メナキノン-4 脳機能

1. 研究開始当初の背景

ビタミン K (以下、VK と略) は、ヒトを含む高等動物において特定のタンパク質中のグルタミン酸残基の 位にカルボキシ基を導入 (Gla 化) する γ -グルタミルカルボキシラーゼ (GGCX) の補因子としてはたらく。ヒトにおいては、プロトロンビンははじめとした血液凝固因子や骨基質タンパク質のオステオカルシン、血管内皮細胞のマトリックス Gla タンパク質などを Gla 化して正常な血液凝固、骨形成の維持と血管の石灰化抑制にはたらいている。VK は 2-methyl-1,4-naphthoquinone を基本構造としていくつかの同族体が存在する。天然に存在する VK は基本構造の 3 位にフィチル基をもつ VK1 (フィロキノン、植物由来) と種々の長さのイソプレニル基を有する VK2 (メナキノン類、微生物・動物由来)、側鎖をもたない VK3 (メナジオン、VK の代謝中間体) である。ラットにおいて VK の生体内分布を解析すると、血液凝固因子を産生する肝臓や骨組織、血管に加えて、脳、生殖腺、膵臓、筋肉、脂肪組織などに多量に存在している。Gla 化修飾を受けるタンパク質は 20 種程度知られているが、これらのタンパク質の発現と VK の生体内分布が必ずしも一致していない¹⁾。このことから、VK はそれらの臓器において Gla 化以外の未知の作用を発揮していると推定される。一方、組織中の VK はほとんどの臓器でメナキノン-4 として存在している。これは、一部食餌由来のものも含まれているが、摂取・吸収された VK から動物組織内において、変換され生成したものであることがわかっている。メナキノン-4 の変換・生成に関わる酵素として、UBIAD1 が同定されている。本酵素はメナキノン-4 の側鎖部分であるゲラニルゲラニル基を VK の基本骨格に導入する。しかし、VK 骨格から側鎖を開裂させる因子が未同定であり、メナキノン-4 変換については未解明の部分が多く残されている。近年の研究により、メナキノン-4 は Gla 化以外の活性を持つことが報告されている。メナキノン-4 は腫瘍細胞や破骨細胞のアポトーシス誘導、白血病細胞へのオートファジー誘導、破骨細胞への分化抑制、骨芽細胞への分化促進、転写因子 NF- κ B の活性化抑制、アデニル酸シクラーゼの活性化、核内受容体 PXR (SXR と呼ばれる) を介した遺伝子発現制御などの作用を有することが報告されている。

一方、脳に含まれる VK に関する研究も行われており、ラット脳内での VK の分布を解析したところ、海馬を含め脳内にはメナキノン-4 がほぼ均一に分布すること、食餌由来の VK を制限するとメナキノン-4 量が変化し、それに伴い認知能が低下することが示されている。最近、ヒトの脳内の VK 量 (メナキノン-4) と認知能との関連が調べられており、メナキノン-4 量の上昇 (倍増) により認知症や軽度認知障害の罹患率が低下することも報告されている²⁾。さらに、パーキンソン病との関連について解析され、VK は電子伝達系を促進して ATP 産生を増大させて、抗炎症作用と抗線維形成作用を発揮する可能性があり、脳内で合成されるメナキノン-4 と本疾病発症・増悪との関連について注目が集まっている。

2. 研究の目的

これまでに、メナキノン-4 の新規作用の検索を行い、本ビタミンがマクロファージにおいて転写因子 NF- κ B の活性化を抑制して抗炎症作用を有することを見出した³⁾。さらに、マウス由来の培養ミクログリアで抗炎症作用を検討したところ、メナキノン-4 は TNF- α による NF- κ B の活性化を抑制して、炎症性サイトカインの発現を低下させた⁴⁾。また、メナキノン-4 が精巣ライディッヒ細胞や膵細胞に直接働き、アデニル酸シクラーゼを活性化させ、テストステロンやインスリンの分泌を増強することを示した^{5,6)}。これらのメナキノン-4 の新機能は、脳内のメナキノン-4 がミクログリアの活性化を抑制し、神経細胞における cAMP に依存した神経成長因子の産生を増加させ、認知機能の維持することに関与することを示唆している。

本研究では、これらの仮説を検証し、脳内で変換・生成し、大量に存在するメナキノン-4 の生理的意義とその作用機構を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ミクログリアにおけるメナキノン-4 の抗炎症作用の機構解析

マウス由来の株化ミクログリアである MG6 細胞を、メナキノン-4、およびメナキノン-4 の側鎖構造体であるゲラニルゲラニオールで一定時間処理した後、リポポリサッカライド (LPS) で刺激し、炎症性サイトカイン mRNA 発現量を定量 RT-PCR 法で解析した。また、LPS の細胞膜受容体である TLR-4 から転写因子 NF- κ B に至るシグナル伝達タンパク質の活性化について、ウエスタンブロット法によって解析を行なった。

(2) 海馬由来神経細胞におけるメナキノン-4 の細胞死抑制効果

マウス海馬由来の株化神経細胞である HT-22 細胞を、メナキノン-4 で一定時間処理した後、グルタミン酸、または過酸化水素によって刺激し、酸化ストレスによる細胞死を誘導した。細胞毒性は WST-8 法により評価した。また、ATP 量を測定しミトコンドリア活性に与える影響を評価した。

(3) VK が認知症モデル動物の認知機能に及ぼす影響

老化促進マウス SAMP-8 (3 週齢、雄) に、AIN-93 標準飼料食、VK1 濃度の異なる試験食 (VK 欠乏食、VK1 添加食) を与え、8 ヶ月間飼育した。飼育終了後、海馬を採取し、種々のタンパク質をウエスタンブロット法により解析を行なった。また、飼育を継続し生存率を解析した。

4. 研究成果

(1) ミクログリアにおける、メナキノン-4 の抗炎症作用の機構解析

これまで、MG6 細胞をメナキノン-4 で 0~24 時間処理した後、LPS 刺激して炎症性サイトカインの発現を誘導させた場合、メナキノン-4 未処理と比べ、メナキノン-4 処理により、IL-6 mRNA などの顕著な低下が観察されている。この抗炎症作用の作用機構を解析するために、メナキノン-4 の側鎖構造体であるゲラニルゲラニオールを用いて解析を行った。まず、ゲラニルゲラニオール (0~10 μ M) で MG6 細胞を 24 時間前処理した後、LPS で刺激を行い、3 時間後の炎症性サイトカインの mRNA を測定したところ、ゲラニルゲラニオールの濃度依存的に IL-1、TNF、IL-6 mRNA の有意な低下が観察された (Fig. 1)。これらの遺伝子の発現は転写因子 NF κ B によって制御されていることから、NF κ B のリン酸化 (活性化) に関わるシグナル分子のリン酸化状態に与える影響を解析した。LPS 刺激してから 1 時間後に細胞を回収し、各タンパク質の発現量をウエスタンブロットによって解析したところ、TAK1、IKK γ 、I κ B の相対的なリン酸化量 (リン酸化タンパク質量 / 総タンパク質量) はゲラニルゲラニオールによって有意に低下した (Fig. 1)。特に、IKK γ の活性化が顕著に低下していることから、ゲラニルゲラニオールは、IKK γ のリン酸化活性を効果的に阻害して、下流にある NF κ B のリン酸化 (活性化) を阻害すると推定された。また、細胞を分画し核内への NF κ B の移行を評価したところ、ゲラニルゲラニオール処理により核内の NF κ B p65 量の低下が観察された (Fig. 2)。

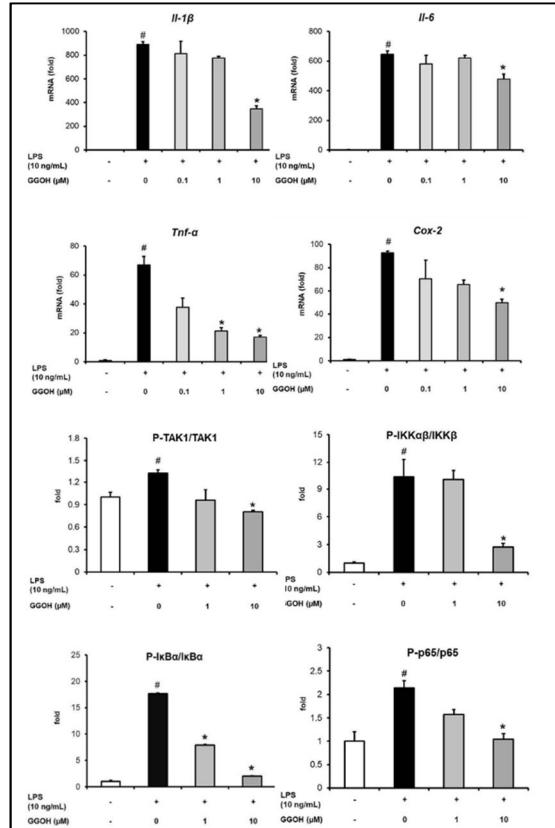


Fig. 1. ゲラニルゲラニオールはLPS刺激による炎症性サイトカインの発現を抑制する。

Saputra et al., Int. J. Mol. Sci., 2021, 22, 10543. より転載

このことから、ゲラニルゲラニオールは NF κ B の核移行を阻害して、炎症性サイトカインの発現量を低下させると考えられた。ミクログリアは大きく 2 つの表現型、即ち、炎症性サイトカインを発現し、活性酸素種を産生する M1 タイプと抗炎症的に働き組織の修復などを促す M2 タイプに分けることができる。ゲラニルゲラニオール処理がミクログリアの表現型に与える影響を解析したところ、24 時間のゲラニルゲラニオール処理で M2 タイプのマーカーである FIZZ1、IL-10、TGF- β などの mRNA を上昇した。このことから、ゲラニルゲラニオールはミクログリアの極性を抗炎症性タイプに変化させる活性を持つことが示唆された。また、酸化ストレスを抑制するグルタミン酸システインリガーゼ (グルタチオンの生合成経路) やヘムオキシゲナーゼ 1 の mRNA 量も増加していた。これらのことから、メナキノン-4 の構造の一部であるゲラニルゲラニオールは脳内での炎症を抑制する可能性が考えられた。

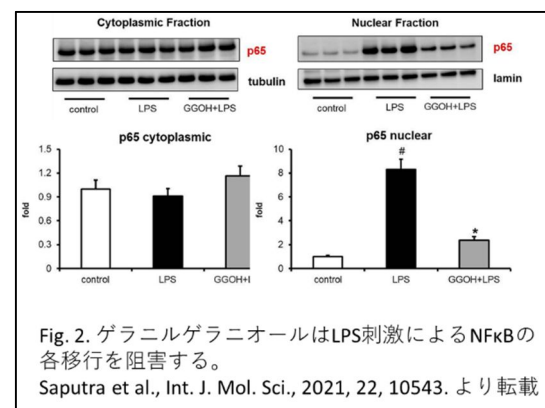


Fig. 2. ゲラニルゲラニオールはLPS刺激によるNF κ Bの各移行を阻害する。

Saputra et al., Int. J. Mol. Sci., 2021, 22, 10543. より転載

(2) 海馬由来神経細胞におけるメナキノン-4 の細胞死抑制効果

HT-22 細胞を、メナキノン-4 とグルタミン酸で 24 時間処理した後、WST-8 法により細胞生存率を評価したところ、メナキノン-4 の濃度依存的に細胞生存率は上昇した。一方、VK1 では同様の効果はみられなかった。また、メナキノン-4 は細胞内 ATP 量も増加させたが、細胞生存率や回収したタンパク質量と同様であったことから、増加した ATP 量は生細胞に依存した結果であった。次に、HT-22 細胞をメナキノン-4 で 24 時間処理した後、過酸化水素を培地に添加して、酸化ストレスを誘導した。1 時間後、細胞を回収して ATP 量、タンパク質量を測定したところ、

タンパク質量には変化がなかったが、ATP量がメナキノン-4の濃度依存的に増加していた。処理後の細胞のミトコンドリアを染色し、フローサイトメータによって解析したところ、ミトコンドリア量には変化がなかったが、ミトコンドリアのスーパーオキシドがメナキノン-4処理で40%まで低下していた。このことから、メナキノン-4は酸化ストレスに対して防衛的にはたらし、活性酸素種によるミトコンドリアの活性低下を抑制してATP産生を上昇させることが示唆された。グルタミン酸処理による細胞死は、グルタチオンの枯渇による鉄依存性の細胞死であるフェロトーシスが誘導されることによるものである。最近、VKの新たな還元酵素が同定され、還元型VKがシスチン輸送体の阻害剤であるエラスチン処理によって誘導されるフェロトーシスを抑制することが報告された⁷⁾。メナキノン-4処理でみられたHT-22細胞の細胞死抑制はメナキノン-4が還元型となり、抗酸化作用を発揮したと考えられるが、VK1では効果が観察されなかったことから、他の機構を介している可能性も考えられる。

(3) VKが認知症モデル動物の認知機能に及ぼす影響

飼育終了後、海馬を採取し、炎症性サイトカインのmRNA量を測定した。その結果、TNF mRNA量はコントロール食群、VK欠乏食群に比べ、VK1添加食群で低下傾向がみられた。また、NF- κ Bの活性化の指標であるリン酸化p65サブユニット量もコントロール食、欠乏食に比べVK1添加食により低値を示した。このことから、食餌中のVKは脳内炎症を抑制すると考えられた。我々は海馬における成熟型BDNF量がVK1添加食でコントロール食群やVK欠乏食に比べ有意に上昇することを見出している。またY字迷路試験で評価した空間作業記憶(3回連続して異なるアームへ進入した回数から求めた交替反応率で評価)が、VK欠乏食群において他2群と比べ有意に低値であることを示した。先に述べたとおり疫学的研究より、ヒトの脳内のVK量(メナキノン-4)と認知能との関連が調べられており、メナキノン-4量の上昇(倍増)により認知症や軽度認知障害の罹患率は17~20%低下することが報告されている。これらの結果から、食餌由来のVK1は海馬内でメナキノン-4へと変換し、抗炎症作用を発揮してNF- κ Bの活性化を抑制して、成熟型のBDNFを増加させ、加齢に伴う脳機能を維持している可能性が考えられる。

また、SAMPマウスの寿命に与えるVKの影響をみたところ、欠乏食と比べてVK1添加食の給餌によって寿命の延長が観察された。このことから、VKの高用量での摂取は認知能の維持を含めて、健康寿命の延伸に寄与できる可能性があると考えられた。

<引用文献>

- 1) 白川仁、桂井朋子、駒井三千夫 ビタミンKの生体内変換と生成したメナキノン-4の機能 オレオサイエンス 2014, **14**, 547-553.
- 2) Booth SL, Shea MK, Barger K, Leurgans SE, James BD, Holland TM, Agarwal P, Fu X, Wang J, Matuszek G, Schneider JA. Association of vitamin K with cognitive decline and neuropathology in community-dwelling older persons. *Alzheimers Dement (N Y)* 2022, **8**, e12255.
- 3) Ohsaki Y, Shirakawa H, Miura A, Giriwono PE, Sato S, Ohashi A, Iribe M, Goto T, Komai M. Vitamin K suppresses the lipopolysaccharide-induced expression of inflammatory cytokines in cultured macrophage-like cells via the inhibition of the activation of nuclear factor κ B through the repression of IKK / phosphorylation. *J. Nutr. Biochem.*, 2010, **21**, 1120-1126.
- 4) Saputra WD, Aoyama N, Komai M, Shirakawa H. Menaquinone-4 Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in MG6 Mouse Microglial-Derived Cells by Inhibiting the NF- κ B Signaling Pathway. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, **20**, 2317.
- 5) Ito A, Shirakawa H, Takumi N, Minegishi Y, Ohashi A, Howlader ZH, Ohsaki Y, Sato T, Goto T, Komai M. Menaquinone-4 enhances testosterone production in rats and testis-derived tumor cells. *Lipids Health Dis.*, 2011, **10**, 158.
- 6) Ho H-J, Shirakawa H, Hirahara K, Sone H, Kamiyama S, Komai M. Menaquinone-4 amplified glucose-stimulated insulin secretion in isolated mouse pancreatic islets and INS-1 rat insulinoma cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, **20**, 1995.
- 7) Mishima E, Ito J, Wu Z, Nakamura T, Wahida A, Doll S, Tonnus W, Nepachalovich P, Eggenhofer E, Aldrovandi M, Henkelmann B, Yamada K, Wanninger J, Zilka O, Sato E, Feederle R, Hass D, Maida A, Mourão ASD, Linkermann A, Geissler EK, Nakagawa K, Abe T, Fedorova M, Proneth B, Pratt DA, Conrad M. A non-canonical vitamin K cycle is a potent ferroptosis suppressor. *Nature*, 2022, **608**, 778-783.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Sultana Halima, Kato Ayaka, Ohashi Ai, Takashima Rie, Katsurai Tomoko, Sato Shoko, Monma Masafumi, Ohsaki Yusuke, Goto Tomoko, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Effect of Vitamin K-Mediated PXR Activation on Drug-Metabolizing Gene Expression in Human Intestinal Carcinoma LS180 Cell Line | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Nutrients | 6. 最初と最後の頁 1709 ~ 1709 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13051709 | 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 Saputra Wahyu Dwi, Shono Hiroki, Ohsaki Yusuke, Sultana Halima, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Geranylgeraniol Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in Mouse-Derived MG6 Microglial Cells via NF- B Signaling Modulation | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 10543 ~ 10543 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms221910543 | 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 Sultana Halima, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 The Role of Vitamin K in Cholestatic Liver Disease | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Nutrients | 6. 最初と最後の頁 2515 ~ 2515 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13082515 | 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 Ho Hsin-Jung, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Beneficial Effects of Vitamin K Status on Glycemic Regulation and Diabetes Mellitus: A Mini-Review | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Nutrients | 6. 最初と最後の頁 2485 ~ 2485 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12082485 | 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16件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 錦戸 迪哉, Sultana Halima, 渡邊 きみか, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁 |
| 2. 発表標題 ヒト型PXR マウスにおけるビタミンK の胆汁酸代謝関連遺伝子発現への影響 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 SAPUTRA WAHYU DWI, OHSAKI YUSUKE, KOMAI MICHIO, SHIRAKAWA HITOSHI |
| 2. 発表標題 Geranylgeraniol attenuates lipopolysaccharide-induced inflammation in MG6 mouse microglial-derived cells |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 錦戸迪哉, Halima Sultana, 渡邊きみか, 大崎雄介, 駒井三千夫, 白川仁 |
| 2. 発表標題 ビタミンK 欠乏食がヒト型PXR マウスの胆汁酸代謝に関わる遺伝子発現に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第73回日本ビタミン学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Wahyu Dwi Saputra, Yusuke Ohsaki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa |
| 2. 発表標題 Geranylgeraniol inhibited inflammation induced by lipopolysaccharide in mouse microglial-derived cells |
| 3. 学会等名 第73回日本ビタミン学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Wahyu Dwi Saputra, Yusuke Ohsaki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa |
| 2. 発表標題 Geranylgeraniol suppresses LPS-induced inflammatory expressions in mouse microglial-derived cells |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部第156回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yusuke Ohsaki, Yoshihiko Minegishi, Naofumi Takumi, Asagi Ito, Hsin-Jung Ho, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa |
| 2. 発表標題 Regulation of testosterone production as a novel physiological function of vitamin K. |
| 3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 白川仁 |
| 2. 発表標題 無菌生物で栄養学を研究する「ビタミン」 |
| 3. 学会等名 第54回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 白川仁 |
| 2. 発表標題 ビタミンKの新たな作用と健康機能 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 白川仁 |
| 2. 発表標題 我が国におけるビタミンK2研究の進展と新たな健康機能性 |
| 3. 学会等名 国際ビタミンK2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 スルタナ・ハリマ, 渡邊 きみか, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁 |
| 2. 発表標題 ヒト型PXRマウスを用いたビタミンKによる遺伝子発現制御の解析 |
| 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 Saputra Wahyu Dwi, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁 |
| 2. 発表標題 ビタミンK2はマウスミクログリアにおいてインフラマソームの活性化を抑制する |
| 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 片倉 しおり, 岡田 菜緒, 大崎 雄介, スルタナ・ハリマ, 駒井 三千夫, 白川 仁 |
| 2. 発表標題 ラット脳における認知機能関連遺伝子の発現に及ぼす食餌由来ビタミンKの影響 |
| 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 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁 |
| 2. 発表標題 脂溶性ビタミン研究の新展開 最近わかってきたビタミンKが内分泌系に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片倉 しおり, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁 |
| 2. 発表標題 ビタミンK欠乏食給餌がラット脳における認知機能関連遺伝子の発現に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第72回日本ビタミン学会大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 白川仁 |
| 2. 発表標題 ビタミンKによるテストステロン合成増強 |
| 3. 学会等名 第11回テストステロン研究会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 錦戸 迪哉, Sultana Halima, 渡邊 きみか, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁, |
| 2. 発表標題 ビタミンKはヒト型PXR マウス肝臓での胆汁酸合成遺伝子の発現を変化させる |
| 3. 学会等名 第54回日本栄養食糧学会東北支部大会 |
| 4. 発表年 2020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 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 大崎 雄介 (Ohsaki Yusuke) (40509212) | 東北大学・農学研究科・准教授 (11301) | |
| 研究分担者 | 何 欣蓉 (Ho Hsin-Jung) (50815561) | 北海道大学・保健科学研究所・特任講師 (10101) | |
| 研究分担者 | S U L T A N A H A L I M A (Sultana Halima) (50866837) | 東北大学・農学研究科・助教 (11301) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|