

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05918

研究課題名（和文）食品成分を活用したうっ血性心不全対策の開発

研究課題名（英文）Development of therapeutic strategy against congestive heart failure by food ingredients.

研究代表者

大崎 雄介（OHSAKI, Yusuke）

東北大学・農学研究科・准教授

研究者番号：40509212

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）：本研究は、うっ血により引き起こされる腎障害を軽減する食品成分を探索することにより、うっ血性心不全ならびに付随する体液貯留や臓器障害の予防・改善戦略を確立することを目的とした。正常ラットの左腎静脈をシルバークリップで狭窄させることにより、片側腎うっ血モデルラットを作成した。このモデルラットに、ある食品成分を飲水投与、あるいは強制経口投与したところ、うっ血により誘導される腎組織障害マーカー遺伝子の一部が有意に減少させることを明らかとしている。また、この食品成分の類縁体2種についても同様に検討したところ、うっ血により誘導される腎障害を、少なくとも部分的には軽減させる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本では国民の長寿化に伴う形で心不全患者、中でもうっ血性心不全患者の割合が著しく増加している。うっ血による腎機能の低下は心不全患者の生命予後に大きく影響することから、うっ血に誘導される腎障害改善戦略の構築は非常に重要な課題である。今回我々が探索対象とした食品成分は、一定の摂取経験から有害事象を引き起こす可能性が低いことが証明されており、ヒトへの応用が容易である。実験に先立ち、うっ血により腎障害が誘導される動物モデル実験系を確立した。この実験系において、腎障害改善効果を有する食品成分をスクリーニングしたところ、複数の候補食品成分が見出された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to establish strategies for prevention and improvement of congestive heart failure, associated fluid retention, and organ damage by searching for food ingredients that can alleviate renal damage caused by congestion. Unilateral renal congestion model rats were created by occluding the left renal vein of normal rats with a silver clip. It has been shown that some of the renal injury marker genes induced by blood stasis are significantly reduced when certain food components are administered to this model rat in drinking water or by forced oral administration. Two analogues of this food component were also examined in a similar manner, suggesting that they may at least partially alleviate congestion-induced renal damage. These results indicate that certain food components has a possibility to improve renal injury induced by congestive heart failure.

研究分野：栄養生理学

キーワード：食品成分 腎障害 うっ血

1. 研究開始当初の背景

近年の日本人における高齢者人口の急激な上昇に伴い、心不全患者数は大きく上昇しており、患者数は170万人を超える。日本では年間約20万人の患者が心疾患により死亡し、日本人の死因第2位となっている。これまでの心不全患者では、左心室による駆出(EF)が低下するタイプ(HFrEF)が大多数を占めていたが、ここ数年の間でEFの低下が見られないタイプ(HFpEF)の心不全患者、いわゆるうっ血性心不全患者の割合が急激に上昇している((Steinberg BA, et al., Circulation 2012; 126:65-75, Fig. 1)。しかしながら、これまでの心不全の病態解明ならびに治療戦略の開発は、これまで患者割合の多かったEFが低下するタイプを標的としていたために、近年に増加しているうっ血性心不全に対する病態解明ならびに治療戦略の開発は遅れを取っており、喫緊の課題となっている。

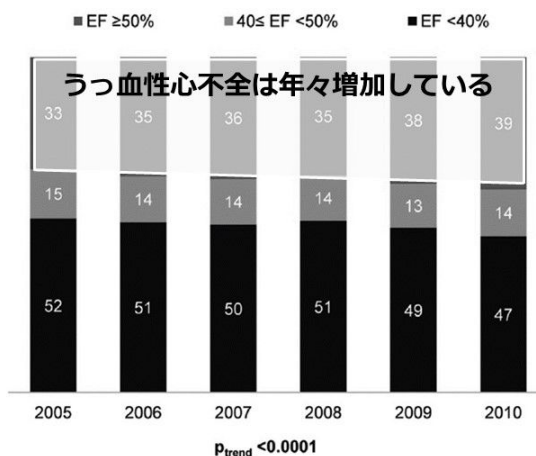


Fig. 1 うっ血性心不全(EF≥50%)患者割合の推移

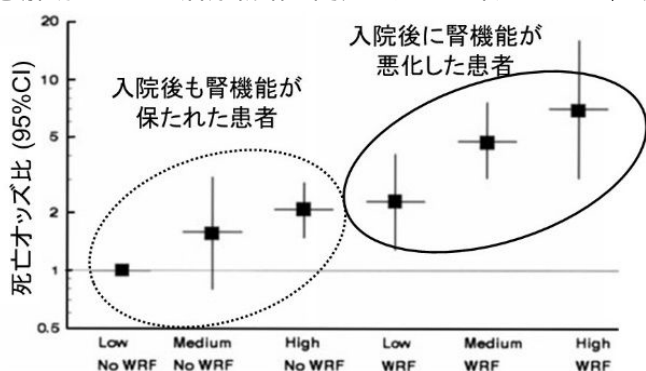


Fig. 2 入院中に腎機能が低下した心不全患者は予後が悪い

心臓は各臓器に血液を供給し、腎臓は循環血漿成分の排泄を介して体液調節を行うことから、心臓と腎臓は互いに連関しながら機能している(Fig. 3)。腎臓は水分ならびに電解質の再吸収調節を介した体液量のコントロール、ビタミンDの活性化、レニンやエリスロポエチンなどのホルモン産生など多岐にわたる働きをしている重要な臓器のひとつである。臨床的に腎臓の機能は糸球体濾過率(GFR)、腎障害は尿中タンパク質排泄量等によりスクリーニングされ、一定以上の機能低下や障害を認めるケースでは慢性腎臓病と診断される。慢性腎臓病は末期腎不全のリスク因子であることから血液透析によるQOL低下に寄与する。これに加えて、萬世腎臓病患者では心血管イベントや脳血管イベントのリスクが上昇することから、腎機能の低下は生命予後の悪化に対しても強く影響することが明らかとなっている。従って、腎臓を保護することは単に腎臓を守るだけでなく、生命を保護することにつながると考えられている。

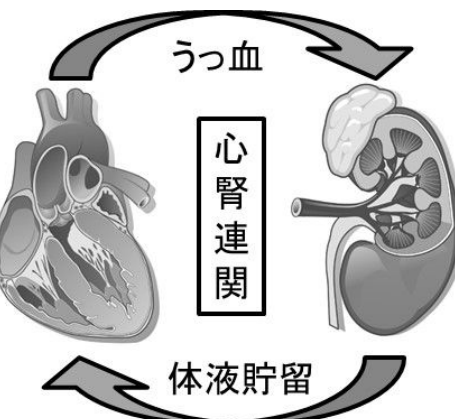


Fig. 3 心臓と腎臓は互いに連関しあって機能する。

2. 研究の目的

先述の通り、うっ血性心不全時の腎機能低下は生命予後を悪化させることが観察研究から示唆されている。うっ血による腎機能低下についてはいくつかの機序が提唱されているが、いまだ十分には解明されていない。また、心不全に伴う腎機能低下に関する検討の多くでは、心不全に伴う腎機能低下に関する研究が多いことから、うっ血と体液貯留が互いに影響しあう状況下での解析となっており、心機能や循環不全と独立した形での腎機能低下に関する知見が十分に得られているとは言えない状況となっている。

本研究では、我々が独自に開発した心機能と独立して腎うっ血による組織障害を評価する実験系を用いることにより、うっ血性臓器障害発症機序を循環不全と独立した形で解明すること

を試みた。具体的には2つある腎臓のうちの片側(左腎側)の腎静脈に、内空に一定の空間をあけたシルバークリップを留置することにより一方の腎臓にのみうっ血を引き起こさせて、対側の右腎はうっ血のないコントロール腎臓とすることにより、同一個体内・同一循環状況下での解析により、うっ血による物理的な腎静脈圧の上昇に起因する腎障害についての解析を試みることにした(Fig. 4)。なお、腎臓は予備能が高いことから、左腎うっ血により体液貯留が起こったとしても、その体液は右腎により代償されることが想定される。さらに、確立したモデル実験系を用いて、機能的食品成分等により、うっ血に誘導される腎障害改善効果について検討を行うことにより、うっ血に誘導される腎障害対策戦略の開発を試みることを目的とした。

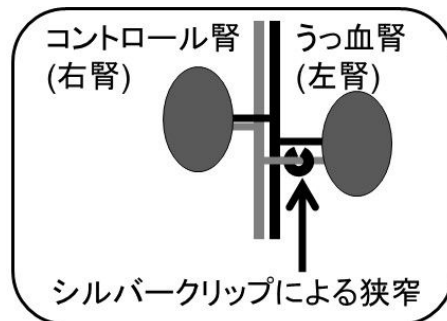


Fig. 4 片側腎静脈狭窄による腎うっ血モデルの作成。

3. 研究の方法

腎静脈のうっ滞は、麻酔下のラットに対して左腎静脈に内空 0.20 mm のシルバークリップを留置させて誘導した。なお、右腎静脈にはクリップの留置を行わず、対側腎としてうっ血のないコントロールの比較対象とした。まず初めに、腎静脈のうっ血が体液貯留に及ぼす影響を解析するために、麻酔下にて静脈中へのイヌリン-FITC 持続投与下で左右の尿管から尿を持続回収し、シルバークリップ留置の前後における尿量ならびに糸球体濾過量(GFR)の変化を測定した。また、継続的な腎静脈血流のうっ滞が腎障害に与える影響を解析するために、麻酔下のラット左腎静脈にシルバークリップを留置して閉腹し、2週間の飼育を行った。同様の手術を行いながらシルバークリップを留置しない偽手術群(Sham)群を設け、比較対象とした。飼育期間終了時に動物を安楽死させて腎臓皮質領域をサンプリングし、定量 RT-PCR 法により腎障害マーカー発現量を測定して腎障害の指標とした。また、腎臓の一部をホルマリン固定して、線維化マーカーの一種である α -平滑筋アクチン(α -SMA)抗体による免疫染色により、腎臓線維化の病理像について解析を行った。同様に手術した腎静脈狭窄手術ラットに蒸留水(コントロール群)もしくはピリドキサミンを1日1回の経口投与を行い、2週間の飼育を行った。飼育期間終了時には同様に実験動物を安楽死させて腎臓皮質領域の腎障害マーカーを定量 RT-PCR 法により評価して腎障害の指標とした。

4. 研究成果

体液貯留に対する腎静脈うっ滞の影響を解析するために、腎うっ滞誘導前後で尿量を回収したところ、うっ血を誘導しなかった対側腎では尿量ならびに GFR に変化は生じなかった一方で、腎静脈のうっ滞は単位時間当たり尿量ならびに GFR を有意に低下させることが明らかとなった(Fig. 5)。このことから、腎静脈のうっ滞は GFR ならびに尿量を低下させて、体液貯留を引き起こす可能性が示唆された。心臓と腎臓は互いに関連しあって機能している(Fig. 5)ことから、体液貯留は心臓への負荷を増大させることから、心機能低下を引き起こし、これにより腎機能がさらに低下する悪循環の形成に寄与する可能性が示唆される。

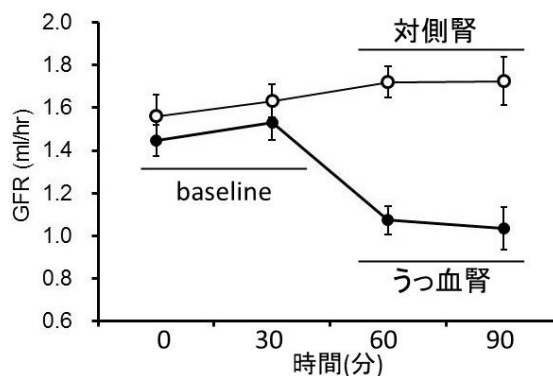


Fig. 5 腎静脈うっ滞は糸球体濾過量(GFR)を低下させる。

次に、慢性的な腎静脈血流のうっ滞が腎組織傷害に与える影響についての解析を行った。うっ血のない対側腎と比較してうっ血腎では免疫染色法による腎組織中の α -SMA 陽性領域が顕著に増大し、腎臓間質領域の線維化が強く示唆された(Fig. 6)。

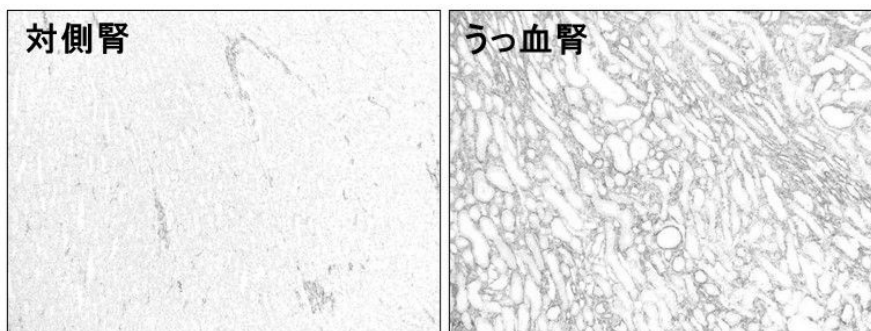


Fig. 6 腎うっ血による腎組織の線維化

また、定量 RT-PCR 法による腎皮質領域の障害マーカー発現量解析から、腎線維化マーカーであるトランスフォーミング増殖因子 β (TGF- β)ならびにフィブロネクチン (Fn)、尿細管障害マーカーであるオステオポンチン (Opn)ならびに NGAL の mRNA 発現量の有意な上昇が認められた (Fig. 7)。これらの結果から、腎静脈のうっ滞は腎臓間質の線維化ならびに尿細管障害を伴う腎組織障害を誘導させることが示唆された。

グルコースの代謝から生じるとされる反応性の高いカルボニル化合物はカルボニルストレスと総称され、腎臓の虚血により組織内濃度が上昇する可能性が示唆されており、また、腎局所血流を低下させて虚血を引き起こすことから悪循環を形成することが示唆されている。腎保護戦略では、この悪循環形成を断ち切ることが非常に重要であると認識されている。

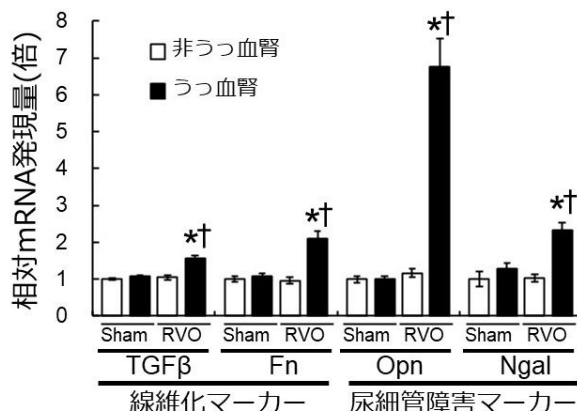


Fig. 7 腎うっ血により誘導される腎障害マーカー遺伝子発現

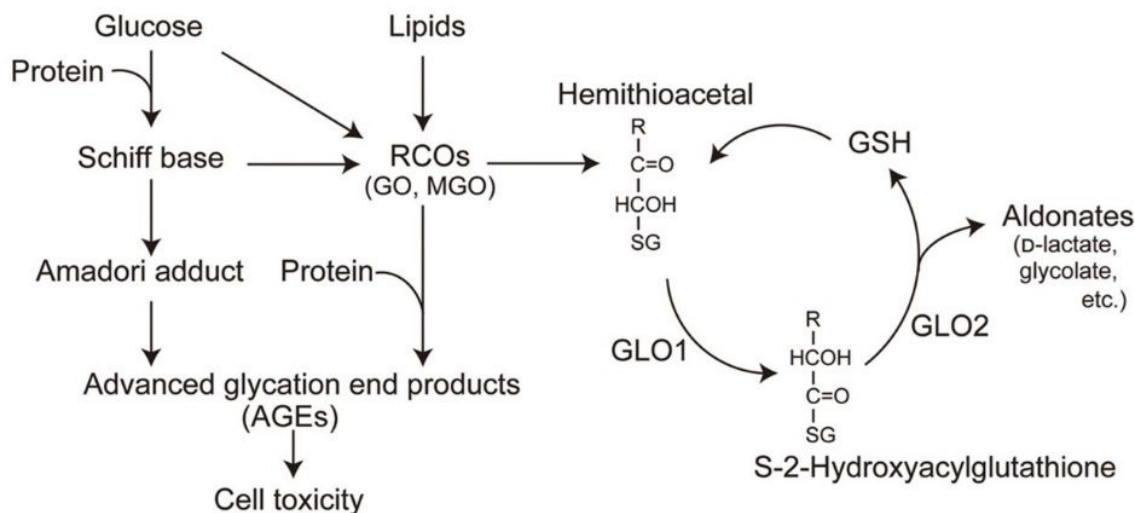


Fig. 8 カルボニルストレスの生成経路とその消去系

ピリドキサミンは、自身のアミノ基とアミノカルボニル反応することにより、カルボニルストレスを低減させ、虚血再灌流による腎障害を軽減させる可能性が示されている (Kumagai T, et al., Am J Physiol Renal Physiol, 2009, 296(4):F912-21)。そこで、本研究により開発されたうっ血に誘導される腎障害モデル動物へピリドキサミンを経口投与したところ、腎臓線維化マーカーとして測定したフィブロネクチン (Fn)ならびに尿細管障害マーカーとして測定したオステオポンチン (Opn) の mRNA 発現が有意に減少した。これらの結果から、うっ血により誘導される腎組織障害機序の一端にはカルボニルストレスの関与が存在すること、ならびに、ピリドキサミンの投与によってうっ血に誘導される腎臓間質領域の線維化ならびに尿細管障害を改善する作用が示唆された。

以上、本研究によって、腎臓静脈のうっ滞は腎臓糸球体濾過量ならびに尿量を低下させて体液貯留を惹起する可能性、ならびに慢性期においては腎臓間質領域の線維化と尿細管障害を誘導する可能性が示唆された。この機序の一端にはカルボニルストレスの産生が関与し、ピリドキサミンの投与によって改善しうる可能性が示唆された。ピリドキサミンはビタミン B6 の一種であることから、食品成分の摂取によってうっ血性心不全に伴う腎機能の低下を改善する、新たな治療戦略につながる知見が得られた。

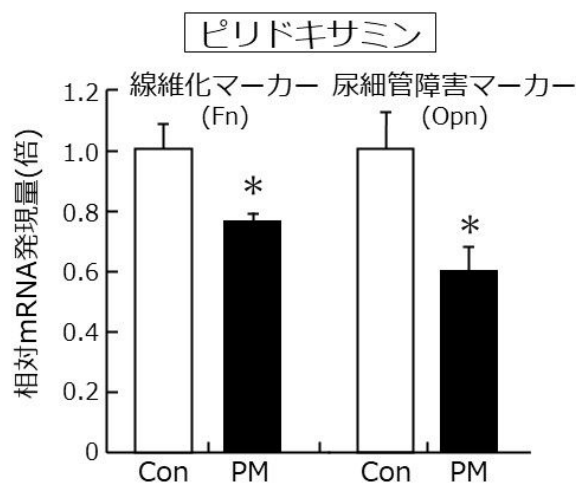


Fig. 9 うっ血に誘導される腎障害に対するビタミンB6投与による改善効果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ogawa Susumu, Ohsaki Yusuke, Shimizu Manami, Nako Kazuhiro, Okamura Masashi, Kabayama Shigeru, Tabata Kiyoshi, Tanaka Yasuhisa, Ito Sadayoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Electrolyzed hydrogen-rich water for oxidative stress suppression and improvement of insulin resistance: a multicenter prospective double-blind randomized control trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 209 ~ 219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-021-00524-3	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 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, 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 Yamakoshi Seiko, Ito Osamu, Rong Rong, Ohsaki Yusuke, Nakamura Takahiro, Hirose Takuo, Takahashi Kazuhiro, Mori Takefumi, Totsune Kazuhito, Kohzuki Masahiro	4. 巻 75
2. 論文標題 High Salt Intake?Increased (Pro)renin Receptor Expression Is Exaggerated in the Kidney of Dahl Salt-Sensitive Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 1447 ~ 1454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13905	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 Rusbana Tubagus Bahtiar, Agista Afifah Zahra, Saputra Wahyu Dwi, Ohsaki Yusuke, Watanabe Kouichi, Ardiansyah Ardy, Budijanto Slamet, Koseki Takuya, Aso Hisashi, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Supplementation with Fermented Rice Bran Attenuates Muscle Atrophy in a Diabetic Rat Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2409 ~ 2409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12082409	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 Rana Md Masud, Shiozawa Kota, Mukai Katsuyuki, Takayanagi Katsuhiko, Eguchi Koichi, Sultana Halima, Ohsaki Yusuke, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 S-allyl Cysteine Enhances Testosterone Production in Mice and Mouse Testis-Derived I-10 Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1697 ~ 1697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26061697	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 Ohsaki Yusuke, Kabayama Shigeru, Yamamoto Tae, Miyazaki Mariko, Nakayama Masaaki	4. 巻 53
2. 論文標題 Literature survey on QOL studies of Japanese hemodialysis patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nihon Toseki Igakkai Zasshi	6. 最初と最後の頁 429 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4009/jsdt.53.429	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 3件 / うち国際学会 8件)

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 日本ビタミン学会第73 回大会
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 日本ビタミン学会第73 回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤洗希, 大川咲希, 大崎雄介, 駒井三千夫, 白川仁
2. 発表標題 ガラクトース摂取による尿中グルコース排泄促進作用に対するSGLT2 の関与の解明
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 塩沢 浩太, 久古 鈴香, 前川 正充, 大崎 雄介, 白川 仁
2. 発表標題 脳における認知機能関連遺伝子の発現に及ぼすピオチン摂取の影響
3. 学会等名 第75回 日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 洗希, 大川 咲希, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 SGLT2 がガラクトース添加飼料の給餌により誘導される尿中グルコース排泄に与える影響の解析
3. 学会等名 第75回 日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大崎雄介、駒野雄太、駒井三千夫、佐藤敏郎、白川仁
2. 発表標題 ラット骨中メナキノン-4 の低下は骨形成遺伝子発現を上昇させる
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 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 細野 朗, 津田真人, 岡田 開, 大崎雄介, 白川 仁, 駒井三千夫
2. 発表標題 ピオチン欠乏が腸管免疫系を介した免疫修飾に関与する
3. 学会等名 第55回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩沢浩太, 大崎雄介, 白川 仁
2. 発表標題 ピオチン水摂取による脳の認知機能関連遺伝子の発現への影響
3. 学会等名 第55回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 錦戸迪哉, 大崎雄介, 駒井三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 ビタミン K 無添加食給餌によるマウスの胆汁酸代謝への影響
3. 学会等名 第55回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田 和花, 佐藤 洗希, 大川 咲希, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 糖類の摂取が尿中グルコース排泄量に与える影響の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堀 涼, 大崎 雄介, 内田 朝理, 森 建文, 白川 仁
2. 発表標題 片側腎うっ血モデルに対するピリドキサミン投与の影響の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大崎 雄介, 駒野 悠太, 駒井 三千夫, 佐藤 俊郎, 白川 仁
2. 発表標題 ラット骨中のメナキノン-4低下が骨形成マーカーに及ぼす影響の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大崎雄介, 美間健二, 王安邑, 高橋知香, 伊藤貞嘉, 白川仁, 森建文
2. 発表標題 うっ血性心不全に起因する腎障害の機序に関する腎生理学的検討
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 ラナ エムディ マスド, 塩沢 浩太, 向井 克之, 江口 晃一, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 Sアリルシステインによるテストステロン産生上昇
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 Agista Afifah Zahra, Islam Jahidu, 大崎雄介, 小関卓也, 駒井三千夫, 白川仁
2. 発表標題 発酵米糠によるデキストラン硫酸ナトリウム誘導大腸炎の改善
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 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 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 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 日本ビタミン学会第72回大会
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 日本栄養食糧学会東北支部第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川又 美南, 長谷川 雄大, 鈴木 綾, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 ヒト苦味受容体と唾液中の亜鉛関連因子の解析
3. 学会等名 日本栄養食糧学会東北支部第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大崎 雄介, 高橋 知香, 伊藤 貞嘉, 白川 仁, 森 建文
2. 発表標題 うっ血により誘導される腎障害に対するカルボニルストレス低減の影響
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部第155回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Afifah Zahra Agista, Tubagus Bahtiar Rusbana, 大崎 雄介, 小関 卓也, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 Fermented rice bran supplementation prevented muscle atrophy in streptozotocin induced diabetic rats
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部第155回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白川 仁, Islam Jahidul, Agista Afifah Zahra, 鈴木 玲, 大崎 雄介, 小関 卓也, 駒井 三千夫
2. 発表標題 芳香族炭化水素受容体を介したインドールによる抗炎症作用
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 平原 結奈, 大泉 由佳, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 マウスRAW264.7 細胞において発現している苦味受容体の機能解析
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, 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 川又 美南, 長谷川 雄大, 鈴木 綾, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 ヒト苦味受容体の遺伝子多型と唾液中亜鉛関連因子の解析
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 Agista Afifah Zahra, Islam Jahidul, Koseki Takuya, Ohsaki Yusuke1, Komai Michio, Shirakawa Hitoshi
2. 発表標題 Fermented rice bran supplementation promoted intestinal restoration post DSS-induced inflammation
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 佐藤 洸希, 大川 咲希, 大崎 雄介, 駒井 三千夫, 白川 仁
2. 発表標題 ガラクトース摂取による尿中グルコース排出促進作用に対するSGLT2 の関与の解明
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 大崎 雄介, 高橋 知香, 伊藤 貞嘉, 白川 仁, 森 建文
2. 発表標題 カルボニルストレスが腎うっ血により惹起される腎障害に与える影響の解析
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 大崎雄介
2. 発表標題 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 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 Yushan Chien, Nozomi Abe, Yusuke Ohsaki, Takuya Koseki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa
2. 発表標題 The effect of novel fermented wheat bran administration on blood pressure and blood profiles in SHRSP.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
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 attenuated inflammation induced by lipopolysaccharide in MG6 mouse microglial-derived cells.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuna Hirahara, Yuka Oizumi, Yusuke Ohsaki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa
2. 発表標題 The analysis of the function of bitter taste receptor in mouse macrophage-like cells. International symposium on lipids and food ingredients for health promotion.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Michiya Nishikido, Halima Sultana, Kimika Watanabe, Michio Komai, Yusuke Ohsaki, Hitoshi Shirakawa
2. 発表標題 Analysis of changes in bile acid metabolism-related gene expression by vitamin K-deficient diet in humanized PXR mice. International symposium on lipids and food ingredients for health promotion.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koki Sato, Saki Ohkawa, Yusuke Ohsaki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa
2. 発表標題 Clarification of SGLT2 contribution to the effect of urinary glucose excretion induced by galactose ingestion.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minami Kawamata, Kazuhiro Hasegawa, Aya Suzuki, Yusuke Ohsaki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa
2. 発表標題 Analysis of Human Bitter Taste Receptor and Zinc-related Taste Factors in Saliva.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Afifah Zahra Agista, Yusuke Ohsaki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa
2. 発表標題 Fermented rice bran supplementation restored intestinal homeostasis and prevented intestinal fibrosis post DSS-induced inflammation.
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion. (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本ビタミン学会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 672
3. 書名 ビタミン・バイオフィクター総合事典	

〔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
研究 分担 者	白川 仁 (SHIRAKAWA Hitoshi) (40206280)	東北大学・農学研究科・教授 (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
---------	---------