

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 29 日現在

機関番号：30118

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591237

研究課題名(和文)慢性腎臓病におけるカルシウム代謝異常と線維化の新規可視化手法の確立

研究課題名(英文) Establishment of new visualization methods for calcium metabolism disorders and fibrosis in chronic kidney disease

研究代表者

須田 廣美(木村 須田)(Suda (Kimura-Suda), Hiromi)

千歳科学技術大学・総合光科学部・教授

研究者番号：00574857

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病(CKD)はミネラル代謝異常を発症し、軟部組織の繊維化や異所性石灰化を発症する。本研究では重症度の異なるCKDラットを作製し、赤外およびラマンイメージング、同位体顕微鏡を用いてそのカルシウム(Ca)代謝と線維化について検討しながら、病態の新規可視化手法の開発を行った。その結果、二次性副甲状腺機能亢進症を発症した初期段階では、必ずしも異所性石灰化を発症しないことが示された。また、CKDに伴って骨から溶出したCaが直ぐに異所性石灰化に結び付かないことも示された。新規可視化手法の開発では繊維化の計測方法として配向性の評価法を確立し、更に試料の固定や包埋による影響も示した。

研究成果の概要(英文)：Chronic kidney disease (CKD) can lead to mineral and bone disorder, soft tissue fibrosis, and ectopic calcification. In this work, calcium metabolism and soft tissue fibrosis in rats with different severity of CKD were characterized using FTIR imaging, Raman imaging, and isotope microscopy. In addition, the new visualization methods of the pathological condition were developed. FTIR, Raman, and isotope images indicated that ectopic calcification was not necessarily developed at the early stage in the development of secondary hyperparathyroidism. Furthermore, it was found that Ca eluted from bones with CKD did not cause ectopic calcification immediately. In developing new visualization methods of the pathological condition, a method to determine fiber orientation in tissues was developed in order to characterize fibrosis, and negative effects of fixation and embedding processes were investigated.

研究分野：医歯薬学

キーワード：慢性腎臓病 カルシウム代謝 赤外イメージング 安定同位体 同位体顕微鏡 繊維化 異所性石灰化 配向性

1. 研究開始当初の背景

腎臓はミネラル代謝の維持に重要な臓器である。したがって、腎機能が徐々に低下していく慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)ではミネラル代謝異常を発症し、軟部組織が石灰化する異所性石灰化を発症する可能性がある。このような異所性石灰化は、動脈硬化や心筋梗塞などの原因となり、心筋の石灰化は線維化の原因の一つであると考えられている。一方、異所性石灰化のプロセスや線維化との関連について、これまで詳細な研究報告はない。

本研究で使用した赤外イメージングや顕微ラマンイメージングは、材料分析に古くから用いられているが、生体組織に用いた研究報告は少なく、僅かに骨質のみ系統的な研究が行われている。また、生体組織に対して同位体顕微鏡を用いた研究報告はない。

2. 研究の目的

本研究では、4/5腎摘出(4/5Nx)ならび5/6腎摘出(5/6Nx)ラットCDKモデルを作製し、カルシウム(Ca)安定同位体を一定期間食餌として摂取させた後、腎臓、骨、心臓(左心室)、肝臓を摘出し、赤外イメージング、顕微ラマンイメージング、同位体顕微鏡を用いて各組織の構造や病態を可視化、解析する新規可視化手法を確立し、Ca代謝異常で発症する異所性石灰化と組織の線維化の関連について検討することを目的としている。

3. 研究の方法

(1)CKD動物モデルの作製

a.4/5Nx CKDモデルラット(4/5Nx-CKDラット)

10週齢雄SDラットに4/5Nxを施し、食餌としてCa調整食(^{40}Ca 、 ^{42}Ca 、 ^{44}Ca が一定量含まれる)を15週間与えて飼育した。

b.5/6Nx CKDモデルラット(5/6Nx-CKDラット)

10週齢雄SDラットに5/6Nxを施し、食餌としてCa調整食(^{40}Ca が一定量含まれる)を16週間与えて飼育した。

(2)CKDラットの腎臓、骨、心臓、肝臓の摘出

4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKD、Shamラットの各群は安楽死させた後、それぞれ採血を行ってから腎臓、骨、心臓(左心室)、肝臓を摘出し、70%アルコールで固定した後に凍結保存した。

(3)CKDラット各組織の包埋と薄切片の作製

アルコール固定した各腎臓、心臓、肝臓はパラフィン包埋後に3 μm の連続切片(各3枚以上)を作製し、それぞれ赤外イメージング測定、顕微ラマンイメージング測定、同位体顕微鏡観察の試料にした。

アルコール固定した大腿骨は長軸に沿って半分に切断し、片側をPMMAで包埋した後、3 μm の薄切片を作製して赤外イメージング測定の試料にした。また、PMMAブロックは同

位体顕微鏡観察用の試料にした。残った半分の大腿骨は凍結保存して顕微ラマンイメージング測定の試料にした。

(4)赤外イメージング測定

4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKDならびShamラットの腎臓、大腿骨、心臓、肝臓について、その薄切片の赤外イメージング測定を行った。また、各イメージから赤外スペクトルを抽出して詳細な解析を行った。

(5)ラマンイメージング測定

4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKDならびShamラットの腎臓、大腿骨、心臓、肝臓の薄切片と凍結保存した大腿骨のラマンイメージング測定を行った。測定には785nmと1064nmのレーザーを用いた。各イメージからラマンスペクトルを抽出して詳細な解析を行った。

(6)同位体顕微鏡観察

4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKDならびShamラットの腎臓、心臓、肝臓の薄切片とPMMA包埋した大腿骨について、同位体顕微鏡観察を行った。

(7)試料調整法の標準化

健常ラットの心臓と腎臓についてパラフィン包埋切片と凍結切片を作製し、その赤外イメージング測定で得られた赤外スペクトルを比較検討した。健常マウス大腿骨について、未固定、エタノール固定、エタノール固定+PMMA包埋した試料を作製して、その赤外イメージング測定で得られた赤外スペクトルを比較検討した。

4. 研究成果

(1)CKDの重症度と異所性石灰化

4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKD、Shamラットの腎臓を比較した結果、CKDではそれぞれ肥大と組織の繊維化が認められ、その腎髄質ではリン酸の蓄積が確認された。特に5/6Nx-CKDラットでは著しく、僅かなCaの蓄積も観察された。

また、CKDラットは心臓でも肥大が認められた。5/6Nx-CKDラットでは変色部位(石灰化)、過剰なリン酸の蓄積、繊維化を確認したが、4/5Nx-CKDラットでは僅かな変色部位のみ認められた。尚、肝臓については、大きな変化が認められなかった。

一方、CKDラットの大腿骨では骨端と海綿骨において骨吸収が認められ、共に高代謝回転骨であることが確認された。5/6Nx-CKDラットの骨吸収が著しいことから、末期CKDにおいてもその重症度によって骨代謝は異なることが示された。

以上の結果から、CKDが原因で組織にリンが蓄積する二次性副甲状腺機能亢進症を発症した場合も、初期段階では必ずしも心臓などに異所性石灰化を発症しないことが示された。また、骨から溶出したカルシウムが直

ぐに異所性石灰化に結び付かないことも示唆された。

(2)CKD の骨質

4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKD、Sham ラット大腿骨の石灰化度と炭酸塩含有率は、CKD ラットで減少傾向にあり、CKD ではリン酸塩に比べて炭酸塩が先に溶け出していることが示唆された。特に、その傾向は5/6Nx-CKD ラットで著しかった。

一方、Ca 安定同位体の分布から、末期 CKD においても日々骨形成が行われていることが示され、骨形成時を特定することができた。骨コラーゲンの二次構造を調べた結果、CKD と Sham では異なることが明らかとなった。

(3)病態の新規可視化法の標準化

固定化や包埋法を変えた硬組織（大腿骨）薄切片と軟組織（心臓・腎臓）薄切片を用意し、赤外イメージングによる解析を行った。

軟組織の場合は包埋剤を完全に除くことが難しく、赤外スペクトルに包埋剤の影響が現れた。パラフィン包埋切片と凍結切片の赤外スペクトルを比較した結果、僅かではあるが包埋剤を除去し易い凍結切片法が赤外イメージングやラマンイメージングに適していることが示された。しかしながら、いずれの場合も包埋剤の除去が完全ではないため、詳細な解析を行うためには複数の包埋法を使用すべきだと考えられる。

硬組織の場合、未固定、エタノール固定、エタノール固定+PMMA 包埋した大腿骨では、ヒドロキシアパタイト由来のリン酸バンドの波形や吸光度が著しく異なっていた。また、コラーゲン由来のバンドでは、amide II バンドが PMMA 包埋によって高波数側にシフトした。各バンドを用いて骨質を評価した結果、PMMA 包埋した試料の石灰化度、結晶化度は高値を示した。これらの結果から、骨質を評価するためには、前処理を同じにする必要があることが示された。

(4)繊維化の新規計測法

繊維化の新規計測法として新たに確立した赤外二色性イメージングによる配向性の可視化手法を用いて 4/5Nx-CKD、5/6Nx-CKD、Sham ラットの心臓の繊維化部位を調べた。その結果、5/6Nx-CKD ラットではより組織の繊維化が進み、繊維化した組織の配向性は高まることが示された。また、大腿骨のコラーゲン繊維配向性を調べた結果、CKD により二次性副甲状腺機能亢進症を発症した大腿骨の皮質骨では、骨幹端部で配向性が低下することが示された。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 4 件)

Shimizu T, Takahata M, Kameda Y, Hamano H, Ito T, Kimura-Suda H, Todoh M, Tadano S, Iwasaki N. Vitamin K-dependent carboxylation of osteocalcin affects the efficacy of teriparatide (PTH₁₋₃₄) for skeletal repair. *Bone*.2014;64:95-101. 査読有.10.1016/j.bone.2014.04.005
Matsui I, Mikami S, Inoue K, Shimomura A, Nagasawa Y, Michigami T, Ohnishi T, Fujii N, Nakano C, Kusunoki Y, Kitamura H, Iwatani H, Takabatake Y, Kaimori J, Matsuba G, Okoshi K, Kimura-Suda H, Tsubakihara Y, Rakugi H, Isaka Y. Retention of Fetuin-A in Renal Tubular Lumen Protects the Kidney from Nephrocalcinosis in Rats. *Am J Physiol Renal Physiol*.2013;304: F751-F760. 査読有. 10.1152/ajprenal.00329.2012
Kimura-Suda H, Kajiwaru M, Sakamoto N, Kobayashi S, Ijiro K, Yurimoto H, Yamato H. Studies on bone metabolism by using isotope microscopy, FTIR imaging, and micro-Raman spectroscopy. *J Oral Biosci*. 2013;55:61-65. 査読有.10.1016/j.job.2013.04.006
Kimura-Suda H, Kuwahara M, Kousuke H, Kanazawa K, Honma K, Ueno H, Bannai K, Sugano M. Analysis of bone in rats of end stage kidney disease by vibrational spectroscopy. *Mol. Cryst. Liq. Cryst*. 2012;566:1-5. 査読有. 10.1080/15421406.2012.701831

〔学会発表〕(計 43 件)

木村-須田廣美. 慢性腎臓病に伴う低代謝回転骨の骨質とミネラル代謝の可視化および解析: FTIR、ラマン、元素イメージングによる低代謝回転骨の骨質とミネラル代謝の解析. 平成 26 年度「腎不全病態研究助成」発表会. 7.25.2015. 経団連会館(東京都千代田区)

木村-須田廣美. 赤外分光法とラマン分光法による骨組織評価. 第 35 回日本骨形態計測学会. 6.4-6.2015. 倉敷市芸文館(岡山県倉敷市)

伊藤哲平, 兼平裕也, 金沢恭祐, 木村-須田廣美. 赤外イメージングによる骨アパタイトの構造解析. 第 64 回高分子学会年次大会. 5.27-29.2015. 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)

菅原優輝, 松葉豪, 伊藤哲平, 木村-須田廣美. ラット骨中のコラーゲンの配向解析手法の開発. 5.27-29.2015. 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)

菅原優輝, 松葉豪, 伊藤哲平, 木村-須田廣美. ラット骨中のコラーゲンの配向解析手法の開発. 第 3 回物構研サイエンスフェスタ 第 6 回 MLF シンポジウム/第 32 回 PF シンポジウム. 3.17-18.2015. つくば国際会議場(茨城県つくば市)

伊藤哲平, 佐々木了平, 金沢恭祐, 木村-須田廣美. ラット大腿骨の骨形成に伴うコラーゲン繊維配向性の変化. 第 27 回北海道骨粗鬆症研究会学術集会. 2.7.2015. 北海道大学医学部学友会館フラテ(北海道札幌市)

清水智弘, 高畑雅彦, 亀田裕亮, 濱野博基, 遠藤香織, 平塚重人, 太田昌博, 伊藤哲平, 木村-須田廣美, 東藤正浩, 但野茂, 岩崎倫政. 関節リウマチでは皮質骨の骨質劣化により早期から骨脆弱性が生じる. 第 128 回北海道整形災害外科学会. 1.31-2.1.2015. 札幌医科大学臨床教育研究棟(北海道札幌市)

木村-須田廣美, 金沢恭祐, 伊藤哲平, 小林幸雄, 坂本尚義, 居城邦治. 慢性腎臓病における心筋の繊維化現象. 第 5 回腎不全研究会. 12.13.2014. 全社協・灘尾ホール(東京都千代田区)

Ito T, Kanazawa K, Chaki N, Akiyama H, Kimura-Suda H. Collagen fiber orientation in femurs of rats with chronic kidney disease. CIF15. 10. 2-3. 2014. Chitose Institute of Science and Technology, Chitose (Japan)

伊藤哲平, 清水智弘, 東藤正浩, 高畑雅彦, 木村-須田廣美. 骨折後の仮骨形成期における石灰化とコラーゲン繊維の配向. 第 63 回高分子討論会. 9.24-26.2014. 長崎大学文教キャンパス(長崎県長崎市)

Ito T, Kanazawa K, Kimura-Suda H. Analysis of Collagen Fiber Orientation in Bone of Different Aged Rats Using FTIR Imaging. KJF-ICOMEF 2014.9.21-24.2014. EPOCHAL TSUKUBA, Ibaraki, Tsukuba (Japan)

Ito T, Shimizu T, Todoh M, Takahata M, Kimura-Suda H. Characterization of Bone Quality in Rat Femur Performed Combination Therapy with PTH₁₋₃₄ and Vitamin K₂ Using FTIR Imaging. ASBMR 2014 Annual Meeting.9.12-15.2014. George R. Brown Convention Center, Houston, TX (USA)

伊藤哲平, 佐々木了平, 金沢恭祐, 木村-須田廣美. ラット大腿骨のコラーゲン線維配向性の解析. 2014 年度北海道高分子若手研究会. 8.29-30.2014. 定山溪ビューホテル(北海道札幌市)

兼平裕也, 伊藤哲平, 木村-須田廣美. 赤外イメージングを用いたヒト腸骨の骨質解析. 2014 年度北海道高分子若手研究会. 8.29-30.2014. 定山溪ビューホテル(北海道札幌市)

木村-須田廣美, 伊藤哲平, 清水智弘, 高畑雅彦. 赤外イメージングによる生骨標本の骨質解析. 第 32 回日本骨代謝学会学術集会. 7.24-26.2014. 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

伊藤哲平, 清水智弘, 東藤正浩, 高畑雅彦, 木村-須田廣美. 副甲状腺ホルモン製剤と

ビタミンK投与によりラット大腿骨骨折仮骨のコラーゲン配向性が改善し, 骨強度の回復を促進する. 第 32 回日本骨代謝学会学術集会. 7.24-26.2014. 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

清水智弘, 高畑雅彦, 亀田裕亮, 濱野博基, 平塚重人, 伊藤哲平, 木村-須田廣美, 東藤正浩, 但野茂, 岩崎倫政. ビタミン K 依存性 Gla 化蛋白オステオカルシンはテリパラチドの骨治癒促進効果に影響. 第 32 回日本骨代謝学会学術集会. 7.24-26.2014. 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

木村-須田廣美, 伊藤哲平, 金沢恭祐, 小林幸雄, 居城邦治, 坂本尚義. 安定同位体を用いた慢性腎臓病におけるカルシウム代謝の可視化. 7.4-6.2014. パシフィコ横浜会議センター(神奈川県横浜市)

木村-須田廣美, 伊藤哲平, 清水智弘, 高畑雅彦. 赤外イメージングによる骨質評価のための試料調整法の検討. 第 34 回日本骨形態計測学会. 6.12-14.2014. さっぽろ芸文館(北海道札幌市)

伊藤哲平, 清水智弘, 高畑雅彦, 木村-須田廣美. 赤外イメージングを用いた仮骨におけるコラーゲン配向性の評価. 第 34 回日本骨形態計測学会. 6.12-14.2014. さっぽろ芸文館(北海道札幌市)

21 清水智弘, 高畑雅彦, 亀田裕亮, 濱野博基, 伊藤哲平, 木村-須田廣美, 東藤正浩, 但野茂, 岩崎倫政. ビタミンK依存性Gla化蛋白オステオカルシンはテリパラチドの骨治癒促進効果に影響する. 第 34 回日本骨形態計測学会. 6.12-14.2014. さっぽろ芸文館(北海道札幌市)

22 木村-須田廣美, 金沢恭祐, 伊藤哲平, 日高公介, 植野秀俊, 居城邦治, 小林幸雄, 坂本尚義. 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の骨質の解析. 第 26 回北海道骨粗鬆症研究会. 2.8.2014. 北海道大学(北海道札幌市)

23 Kimura-Suda H, Kanazawa K, Sachio K, Kuwahara M, Ito T, Sakamoto N, Kajiwara M, Yamato H, Ijio K, Yurimoto H. Characterization of Bone Mineralization in a Rat Model of Chronic Kidney Disease. ASBMR 2013 Annual Meeting. 10.4-7.2013. Baltimore Convention Center, Baltimore, MD (USA)

24 Kimura-Suda H, Kanazawa K, Ito T, Ueno H. Analysis and visualization of bone mineral metabolism in chronic kidney disease by vibrational spectroscopy. 23rd ANZBMS Annual Scientific Meeting. 9.8-11.2013. Hilton on Park, Melbourne (Australia)

25 Ito T, Kyosuke K, Kimura-Suda H. Analysis of collagen structure in rat tibia by FTIR imaging. KJF2013. 8.28-31. 2013. Busan Haeundae Grand Hotel, Busan (Korea)

- 26 Ito T, Shimizu T, Kanazawa K, Takahata M, Kimura-Suda H. Analysis of bone cross-section produced by the frozen section method with FTIR imaging. CIF14.7.8-9.2013. Chitose Institute of Science and Technology, Chitose (Japan)
- 27 木村-須田廣美, 伊藤哲平, 金沢恭祐, 植野秀俊, 高尾亮子, 下村綾, 磯谷幸宏. 赤外イメージング法を用いた PTH 投与カニクイザル骨粗鬆症モデルの骨質の解析. 第 33 回日本骨形態計測学会. 7.4-6.2013. アクトシティ浜松コンgresセンター(静岡県浜松市)
- 28 木村-須田廣美, 金沢恭祐, 伊藤哲平, 桑原三恵子, 植野秀俊, 梶原誠, 大和英之. 振動分光法による慢性腎臓病の骨・ミネラル代謝の解析と可視化. 国際骨代謝学会・日本骨代謝学会第 2 回合同国際会議 (IBMSJSBMR2013). 5.28-6.1.2013. 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- 29 木村-須田廣美, 桑原三恵子, 金沢恭祐, 伊藤哲平, 大和英之. 慢性腎臓病モデルラットにおけるミネラル代謝の可視化・解析. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. 5.10-12.2013. 東京国際フォーラム(東京都千代田区)
- 30 金沢恭祐, 桑原三恵子, 日高公介, 植野秀俊, 伊藤哲平, 廣田一真, 大西晃宏, 坂内堅二, 大和英之, 木村-須田廣美. FTIR イメージングと顕微ラマン分光による慢性腎臓病モデルラットの骨質の解析. 第 25 回北海道骨粗鬆症研究会. 2.9.2013. 北海道大学(北海道札幌市)
- 31 伊藤哲平, 金沢恭祐, 日高公介, 木村-須田廣美. FTIR イメージングによる骨コラーゲン線維の解析. 第 47 回高分子学会北海道支部研究発表会北. 1.29.2013. 北海道大学(北海道札幌市)
- 32 金沢恭祐, 日高公介, 植野秀俊, 大西晃宏, 木村-須田廣美. 振動分光法による骨ミネラル代謝の可視化. 第 47 回高分子学会北海道支部研究発表会. 1.29.2013. 北海道大学(北海道札幌市)
- 33 Kimura-Suda H, Kanazawa K, Kuwahara M, Honma K, Hidaka K, Ueno H, Bannai K, Kajiwarra M, Yamato H. Characterization of bone quality in rat model with chronic kidney disease. ASBMR 2012 Annual Meeting. 10.12-15.2012. the Minneapolis Convention Center, Minnesota (USA)
- 34 金沢恭祐, 日高公介, 植野秀俊, 木村-須田廣美. 慢性腎臓病モデルラットにおける心疾患の可視化. 生体機能関連化学部会第 27 回若手フォーラム. 9.5.2012. 北海道大学(北海道札幌市)
- 35 Kanazawa K, Kuwahara M, Hidaka K, Ueno H, Ohnishi A, Bannai K, Yamato H, Kimura-Suda H. Mineral metabolism in rats with chronic kidney disease. CIF13. 10.11-12.2012. Chitose Institute of Science and Technology, Chitose (Japan)
- 36 Ito T, Kanazawa K, Ohnishi A, Kajiwarra M, Yamato H, Kimura-Suda H. Analysis of collagen crosslinking in the tibia bone. CIF13. 10.11-12.2012. Chitose Institute of Science and Technology, Chitose (Japan)
- 37 Kimura-Suda H, Kanazawa K, Kuwahara M, Honma K, Hidaka K, Ueno H, Miyazaki S, Bannai K, Yamato H. Characterization of soft tissues on gold surfaces. ICFPE 2012. 9.6-8.2012. Tokyo university, Tokyo (Japan)
- 38 Kanazawa K, Kuwahara M, Hidaka K, Ueno H, Bannai K, Yamato H, Kimura-Suda H. Characterization of heart disease in rats with chronic kidney disease by FTIR imaging. KJF2012. 8.30-9.1.2012. Tohoku university, Sendai (Japan)
- 39 桑原三恵子, 菅野三喜男, 坂内堅二, 日高公介, 金沢恭祐, 大西晃宏, 木村-須田廣美, 大和英之. 慢性腎臓病モデルラットにおけるミネラル代謝異常の解析-分光学的手法を用いた可視化による検討. 第30回日本骨代謝学会学術集会. 7.19-21.2012. 京王プラザホテル(東京都新宿区)
- 40 木村-須田廣美, 金沢恭祐, 日高公介, 植野秀俊, 大西晃宏, 梶原誠, 大和英之. FTIR イメージングによる骨のコラーゲン線維の新規解析法. 第32回日本骨形態計測学会. 6.7-9.2012. 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 41 木村-須田廣美, 日高公介, 桑原三恵子, 金沢恭祐, 大西晃宏, 坂内堅二, 菅野三喜男, 大和英之. 末期腎臓病におけるミネラル代謝と心疾患に関する振動分光学的検討: FTIR イメージングとラマン分光による解析. 第 55 回日本腎臓学会学術総会. 6.1-3.2012. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 42 桑原三恵子, 坂内堅二, 大西晃宏, 木村-須田廣美, 大和英之. 慢性腎臓病ラットで合併する心肥大におけるクレメジンの作用-心臓における組成成分の変化について-. 第 55 回日本腎臓学会学術総会. 6.1-3.2012. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 43 金沢恭祐, 桑原三恵子, 日高公介, 植野秀俊, 大西晃宏, 坂内堅二, 菅野三喜男, 大和英之, 木村-須田廣美. 振動分光法による慢性腎臓病ラットのミネラル代謝の解析. 第 61 回高分子年次大会. 5.29-31.2012. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

〔図書〕(計 2 件)

木村-須田廣美 他. ウィネット出版. 新しい骨形態計測(2014)229

木村-須田廣美, 大和英之, 他. 中外医学社. 尿毒症病態への分子分光学的アプローチ, Annual Review 2013 腎臓(2013)345

〔産業財産権〕

出願状況（計 1 件）

名称：分析用生物試料の作製方法及び作製用
治具

発明者：須田廣美, 伊藤哲平

権利者：千歳科学技術大学

種類：特許

番号：出願 2014-101792

出願年月日：2014 年 04 月 24 日

国内外の別：国内

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.chitose.ac.jp/~kimura-suda/p
rofile.html](http://www.chitose.ac.jp/~kimura-suda/profile.html)

6．研究組織

(1)研究代表者

須田 廣美（木村-須田）

（HIROMI SUDA）

千歳科学技術大学・総合光科学部・教授

研究者番号：00574857

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし