

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：24201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09727

研究課題名（和文）肝リン利尿因子が繋ぐ多臓器連関制御と慢性腎臓病治療

研究課題名（英文）Control of multi-organ communication and treatment of CKD by hepatic phosphaturic factor

研究代表者

辰巳 佐和子（Sawako, Tatsumi）

滋賀県立大学・人間文化学部・教授

研究者番号：80420545

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：慢性腎臓病（CKD）患者の増加を背景として、透析導入数は増加している。これまで、維持透析患者の死亡リスクは、早朝空腹時のリン濃度が規定するとされてきたが、その機序は不明のままであった。今回の研究より、血中リン濃度の日内リズムを解明し、そのリズムが肝臓Namp1/NADシステムにより制御されることを明らかとした。さらに、肝臓Namp1/NADシステムの活性化はリン組織移行を調節することが示唆された。

肝利尿因子によるNamp1/NADシステム制御は、血中リン濃度の日内リズムを考慮した高リン血症を伴う新たなCKD治療基盤研究に役立つと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性腎臓病（CKD）リスクとなる生活習慣病の患者の増加を背景として、CKD患者数は増加傾向にあり、新規透析導入数は年々上昇している。さらに透析は患者のQOLを低下させるため、新たな先制治療戦略が必要であることは周知されている。

研究期間内に実施した研究及びその成果は、『肝リン利尿因子が繋ぐ多臓器連関制御』の機序解明により慢性腎臓病治療の新たな新戦略に貢献するものであり、学術的、社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The number of patients with chronic kidney disease (CKD) and dialysis patients is increasing. Until now, the mortality risk of maintenance dialysis patients has been dictated by the concentration of plasma phosphate (Pi) during fasting in the early morning, but the mechanism remains unclear. The present study elucidated the diurnal rhythm of plasma Pi concentration and revealed that the rhythm was regulated by the liver Namp1/NAD system. Furthermore, activation of the liver Namp1/NAD system was suggested to regulate Pi influx in the tissues. The control of the Namp1/NAD system by the liver phosphaturic factor is considered to be useful for a new CKD treatment study with hyperphosphatemia that considers the diurnal rhythm of plasma Pi concentration.

研究分野：ミネラル代謝

キーワード：慢性腎臓病 リン Namp1

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病（肥満、糖尿病や高血圧など）などにより慢性腎臓病（CKD）のリスクとなる患者の増加を背景として、CKD 患者数は増加の一途を辿り、透析導入数は年々上昇している。そのため、新たな先制治療戦略が必要であることは周知されている。老化に伴い腎機能は低下するため、我が国の超高齢社会では CKD の予防、進行の防御は急務であり、FGF23、血中リン濃度にかかわる早期慢性腎臓病のマーカーの探索は重要な課題である。CKD を伴うにミネラル代謝異常 (CKD-MBD) は、合併症として、高 FGF23 血症、高リン血症、腎性骨症および異所性石灰化による心血管疾患、左心室肥大を誘発させる。その引き金となるのが、早期から生じるリン代謝異常である。よってリン代謝異常の改善は CKD-MBD による生命予後に関して重要である。血中リン濃度は腸管吸収、骨形成と骨吸収、腎臓における排泄と再吸収により維持されている。腎臓尿細管におけるリン輸送の異常は、血中リン濃度に影響を与える為に、それを制御する巧妙な調節系が複数の臓器と相互作用して存在する。(Tatsumi S *J Bone Miner Metab.* 2016, Review)。CKD では腸管から吸収されたリンは、骨に移行できず血管や軟組織に蓄積し異所性石灰化の原因となる。そのため未だ不明である、リン代謝の全身性制御を明らかにする研究は必須である。さらに近年の報告で血中リン濃度には、顕著な日内リズムが存在し、高リン血症の是正には、その形成機序の理解が重要であると示されてきた。特に、維持透析患者の死亡リスクは、早朝空腹時のリン濃度が規定するとされているが、その機序は不明のままである。慢性腎臓病 (CKD) の予後悪化因子である高リン血症は、早期からの全身性リン代謝異常により生じるとされるが、詳細は不明である。最近、我々は肝臓切除後の尿中リン排泄の異常亢進の原因は腎臓内 Namp1 (ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ) の活性化を介したニコチンアミド代謝促進であることを見出した。また、Namp1/NAD システムが、肝臓と腎臓を結ぶ新しいリン代謝系であることを明らかにした (Tatsumi S, *J Am Soc Nephrol.* 2014)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、我々がこれまでの研究で得られた新規概念であるリン代謝における、『肝臓利尿因子が繋ぐ多臓器連関制御』の全貌を解明することである。具体的には、申請者が作製した、全身性 Namp1 ヘテロ欠損マウス、肝臓および腸管上皮細胞特異的 Namp1 欠損マウスのリン代謝動態を明らかにする。これらの結果を通じて全身性リン代謝に肝臓利尿因子/Namp1 系が関与することを証明する。全身の各臓器へリン組織移行を詳細に解析し、Namp1 がリン組織移行を制御することを証明する。肝臓利尿因子による Namp1/NAD⁺系の活性化が血中リン濃度、尿中リン排泄の日内リズムを制御することを証明する。これらの成果は基盤として慢性腎臓病での早期リン代謝異常の改善法としてのリン管理(食事時間、食事法)腎保護の基盤研究になり、肝臓利尿因子をターゲットとした先制治療法の構築に貢献することになる。

3. 研究の方法

1) 動物モデルの作成

<Namp1 ヘテロ欠損マウス; Namp1^{+/-}> Namp1 欠損マウスは胎生致死となるため、Namp1 ヘテロマウスと野生型マウスを交配させることにより、Namp1^{+/-}を作出しリン代謝の解析に使用した。
<肝臓特異的 Namp1 欠損マウス; LNKO> Namp1^{flox/flox}(Université Libre de Bruxelles, Oberdan Leo 教授より供与)と Alb-Cre (Albumin Cre) との交配にて、LNKO を作製した。
<腸管上皮細胞特異的 Namp1 欠損マウス INKO> Namp1^{flox/flox}と Villin-Cre (Villin Cre) との交配にて、INKO を作製した。

2) リン代謝動態を解析

採血と採尿

日内リズムを検討するため、採血は4時間おきに尾静脈より実施した。採尿は、代謝ケージを用いて4時間ごとの蓄尿を回収した。

血漿、血清および尿中測定項目

各マウスより得た血漿および尿を以下の各種キットを用いて測定した。無機リン濃度:p-メチルアミノフェノール還元法を用いたホスファ C テスト Kit (Wako, Osaka, Japan)、カルシウム濃度:メチルキシレールブルー発色法を用いたカルシウム E テスト Kit (Wako)、クレアチニン濃度:酵素法を用いた L タイプワコー-CRE・M (Wako)、FGF23:FGF-23 ELIZA Kit (KAINO LABORATORIES, INC., Tokyo, Japan)、PTH: Mouse PTH 1-84 ELIZA Kit (Immutopics, California, USA) を用いて測定した。

組織中のリン含量の解析

一定量の組織を乾燥、灰化させた後に、塩酸で溶解させる。溶解液中のリン濃度を測定することで各種組織中のリン含量を解析した。

4. 研究成果

肝臓Namp1/NADシステムによるリン代謝の日内リズム制御

野生型マウスでは、血中リン濃度は明期に高く、暗期に低くなることを見出した (Zeitgeber Time (ZT), ZT0; AM8:00, ZT12; PM8:00, 明期: ZT0-Z12, 暗期: ZT12-ZT24)。尿中リン排泄においてはZT14 (ZT10-ZT14, 4時間蓄尿) をピークとする日内リズムが存在した。腎臓ナトリウム依存性リン酸トランスポーター (Npt2aおよびNpt2c) の発現パターンの解析を解析した結

果、Npt2a蛋白発現の概日リズムは尿中リン排泄のリズムに相関していた。Namp1^{+/+}では血中リン濃度の日内リズムは消失した。一方、LNKOは、休息期から活動期に向けて血中リン濃度が著しく高値を示し、血中リン濃度の日内リズム形成が異常を示すことが明らかとなった。LNKOは高リン状態が休息時に持続するため、腎機能低下が予想された。LNKOではNpt2a発現量低下により尿中リン排泄が異常に上昇しているにも関わらず、血中リン濃度が上昇することから、リン組織移行に障害があると考えられた。これらの成果は、まとめることができた (Miyagawa A, Tatsumi S* et al. Kidney Int. 2018)。さらに、リン恒常性維持に重要な腎臓、肝臓、筋肉、大腿骨のリン蓄積量を検討したところ、大腿骨、肝臓ではリン含量が少ない傾向を示し、野生型とはリン組織移行に違いが認められることが明らかとなった。LNKOでは肝臓内のNAD合成が抑制されることから、リン排出活性が亢進し血中リン濃度が上昇する可能性が示唆された。今後、さらに詳細な解析をする必要がある。また、LNKOにおいては腸管リン吸収の著しい上昇、尿中リン排泄の上昇、血中リン濃度の日内リズム異常を示す結果を得た。つまり、腸管におけるNamp1/NAD経路の不活性化はリン吸収が異常に亢進することが明らかとなった。

肝利尿因子 (Namp1 Activator, Namp1 Suppressor) の探索

LNKOの肝臓、腎臓、腸管組織のNAD関連代謝産物を中心に網羅的に解析した。LNKOマウスにおいては、当然ながら肝臓では著しくNAD⁺は低下していた。さらにNMNは肝臓中では検出ができなかった。また腎臓においては、NMNが著しく上昇していた。しかしながら、NAD⁺は大きな差が認められなかった。また、腸管においては、ニコチン酸(NA)が著しく減少しており、組織内のNAD⁺量を維持するため、NAを基質としてNAD⁺を産生する経路の活性化が認められた。現状ではNamp1 ActivatorとしてはNicotinamide (NAM)、Namp1 SuppressorとしてはNMN(nicotinamide mononucleotide)以上のものは同定できなかった。しかしながら、LNKOにおいて、肝臓利尿因子の候補となる代謝産物を見出している。NR(nicotinamide riboside)などの変動も認められるためより詳細な解析を引き続き実施し、肝利尿因子の同定を目指す。

CKDモデルマウスにおけるNamp1/NADシステムの検討

血中リン濃度の日内リズム、休息期の血中リン濃度の上昇抑制には肝臓Namp1の活性化が重要であると示唆された。そこで、CKDによる高リン血症改善効果に、肝臓Namp1の活性化が効果を持つかを検討することとした。まずLNKOおよびcontrolにアデニン(Ade)0.2%を混餌投与し、CKDモデルマウス(Control-Ade、LNKO-Ade)を作成した。両マウスともにアデニン混餌投与により、肝臓、腎臓および腸管NADは著しく低下していた。LNKOでは肝臓Namp1が欠損しているため、肝臓中のNAD濃度はより低下している。そしてLNKO-Adeではcontrol-Adeと比較し、血中リン濃度が著しく高く、より重篤な高リン血症となっており、短命であった。

次にNamp1 Activatorとして、NAM(40 mM水を自由飲水)を与え、高リン血症改善効果を検討した。Control-Adeでは肝臓NADがControlと同レベルまで回復した。また、腎臓、腸管NAD濃度も回復し、血中リン濃度は正常レベルにまで低下した。一方でLNKO-Adeでは肝臓、腎臓、腸管NAD濃度は上昇したが、Control-Adeレベルよりは有意に低い値であった。また、血中リン濃度の改善効果は少なかった。また腎機能マーカー、炎症マーカーの検討結果においても、LNKO-CKDの重症化は確認できた。さらに、肝臓、腎臓へのリン組織移行を検討したところ、Control-AdeではControlと比較し、リン含量が上昇し、NAM治療により、Controlと同等レベルに低下した。しかしながら、LNKO-Adeでは、NAM治療を行っても、肝臓、腎臓へのリン蓄積量の改善が認められなかった。以上より肝臓Namp1/NADシステムの活性化はリン組織移行の調節を担っており、NAM治療による高リン血症の改善には肝臓Namp1/NADシステムの活性化が重要であることが示唆された。以上より肝臓Namp1/NADシステムの活性化はリン組織移行の調節を担っており、NAM治療による高リン血症の改善には肝臓Namp1/NADシステムの活性化が重要であることが示唆された。

研究成果全体のまとめ

今回の研究成果は、我々が想定する『肝リン利尿因子が多臓器連関により全身性リン代謝制御する』機序の全貌解明に繋がったと考えられる。CKDにおける早朝空腹時リン濃度の上昇は肝臓Namp1/NADシステムの活性低下による可能性が示唆され、肝臓Namp1は血中リン濃度の日内リズム形成に必須であることが示された。今後さらなる、肝臓および腸管Namp1/NADシステムとリン代謝の関わりを明らかにすることで、血中リン濃度の日内リズムを考慮した高リン血症の新たな治療基盤に繋がると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12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 Hanazaki Ai, Ikuta Kayo, Sasaki Shohei, Sasaki Sumire, Koike Megumi, Tanifuji Kazuya, Arima Yuki, Kaneko Ichiro, Shiozaki Yuji, Tatsumi Sawako, Hasegawa Tomoka, Amizuka Norio, Miyamoto Ken-ichi, Segawa Hiroko	4. 巻 8
2. 論文標題 Role of sodium dependent Pi transporter/Npt2c on Pi homeostasis in klotho knockout mice different properties between juvenile and adult stages	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physiological Reports	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) 10.14814/phy2.14324	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 Toru, Segawa Hiroko, Hanazaki Ai, Nishiguchi Shiori, Minoshima Sakura, Ohi Akiko, Tominaga Rieko, Sasaki Sumire, Tanifuji Kazuya, Koike Megumi, Arima Yuki, Shiozaki Yuji, Kaneko Ichiro, Ito Mikiko, Tatsumi Sawako, Miyamoto Ken-ichi	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 Clinical and Experimental Nephrology	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(1)
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 Archiv - European Journal of Physiology	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 Fujii Toru, Shiozaki Yuji, Segawa Hiroko, Nishiguchi Shiori, Hanazaki Ai, Noguchi Miwa, Kirino Ruri, Sasaki Sumire, Tanifuji Kazuya, Koike Megumi, Yokoyama Mizuki, Arima Yuki, Kaneko Ichiro, Tatsumi Sawako, Ito Mikiko, Miyamoto Ken-ichi	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 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	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 -

1. 著者名 Tatsumi Sawako, Katai Kanako, Kaneko Ichiro, Segawa Hiroko, Miyamoto Ken-ichi	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 2018年
3. 雑誌名 Pflugers Archiv - European Journal of Physiology	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 Sasaki Shohei, Segawa Hiroko, Hanazaki Ai, Kirino Ruri, Fujii Toru, Ikuta Kayo, Noguchi Miwa, Sasaki Sumire, Koike Megumi, Tanifuji Kazuya, Shiozaki Yuji, Kaneko Ichiro, Tatsumi Sawako, Shimohata Takaaki, Kawai Yoshichika, Narisawa Sonoko, Millan Jose Luis, Miyamoto Ken-ichi	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 and Blood Pressure Research	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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(7)
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 Ikuta K, Segawa H, Sasaki S, Hanazaki A, Fujii T, Kushi A, Kawabata Y, Kirino R, Sasaki S, Noguchi M, Kaneko I, Tatsumi S, Ueda O, Wada NA, Tateishi H, Kakefuda M, Kawase Y, Ohtomo S, Ichida Y, Maeda A, Jishage KI, Horiba N, Miyamoto KI.	4. 巻 22
2. 論文標題 Effect of Npt2b deletion on intestinal and renal inorganic phosphate (Pi) handling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 517-528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1497-3.	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 Miyagawa A, Tatsumi S, Takahama W, Fujii O, Nagamoto K, Kinoshita E, Nomura K, Ikuta K, Fujii T, Hanazaki A, Kaneko I, Segawa H, Miyamoto KI.	4. 巻 93(5)
2. 論文標題 The sodium phosphate cotransporter family and nicotinamide phosphoribosyltransferase contribute to the daily oscillation of the plasma inorganic phosphate concentration.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Kidney Int.	6. 最初と最後の頁 1073-1085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2017.11.022.	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 O, Tatsumi S, Ogata M, Arakaki T, Sakaguchi H, Nomura K, Miyagawa A, Ikuta K, Hanazaki A, Kaneko I, Segawa H, Miyamoto KI.	4. 巻 8
2. 論文標題 Effect of Osteocyte-Ablation on Inorganic Phosphate Metabolism: Analysis of Bone-Kidney-Gut Axis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Endocrinol (Lausanne)	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) 10.3389/fendo.2017.00359.	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 Kaneko I, Tatsumi S, Segawa H, Miyamoto KI.	4. 巻 Suppl 1
2. 論文標題 Control of phosphate balance by the kidney and intestine.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 21-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-016-1359-4.	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 Kaneko I, Tatsumi S, Segawa H, Miyamoto KI.	4. 巻 Suppl 1
2. 論文標題 Control of phosphate balance by the kidney and intestine.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 21-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-016-1359-4.	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 -

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 中辻翔也, 室岡響, 田口裕子, 桑原頌治, 辰巳佐和子
2. 発表標題 リン組織移行における肝臓Namp1/NADシステムの関与
3. 学会等名 第18回日本栄養改善学会近畿支部学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 桑原頌治, 古川菜摘, 中辻翔也, 田口裕子, 室岡響, 辰巳佐和子
2. 発表標題 CPP測定系の樹立: 腎機能低下の早期発見
3. 学会等名 第18回日本栄養改善学会近畿支部学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辰巳 佐和子, 河田 美紀, 桑原 頌治, 金子 一郎, 瀬川 博子, 宮本 賢一
2. 発表標題 腸管ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼのリン吸収抑制効果の検討
3. 学会等名 第66回日本 栄養改善学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsumi S, Kaneko I, Segawa H, Miyamoto K.
2. 発表標題 Daily oscillation of the plasma inorganic phosphate concentration; Impact of Namp1 deficient mice.
3. 学会等名 The American Society of Nephrology, Kidney week 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辰巳佐和子
2. 発表標題 ヒトへの応用に向けた時間医学研究の新動向
3. 学会等名 第25回日本時間生物学会（招待講演）
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 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
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辰巳佐和子
2. 発表標題 慢性腎臓病進展予防を目指した血中リン濃度の日内リズム形成機序解明.
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠原理沙、辰巳佐和子、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一.
2. 発表標題 骨細胞除去による無機リン代謝における影響：骨 - 腎臓 - 腸管連関の解析.
3. 学会等名 第57回日本栄養・食糧学会近畿支部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辰巳佐和子、緒方雅央、新垣友啓、藤井理、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一
2. 発表標題 骨-腎臓連関を介した食餌性リン感受機構, Sensing of dietary phosphate loading in the bone-kidney axis
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 瀬川博子、佐々木祥平、結城志帆子、金子一郎、辰巳佐和子、宮本賢一.
2. 発表標題 生体内リン恒常性における Intestinal Alkaline Phosphatase (IAP) の役割, The role of intestinal alkaline phosphatase on phosphate homeostasis
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 桐野留里、瀬川博子、金子一郎、辰巳佐和子、宮本賢一.
2. 発表標題 生体内リン恒常性におけるアルカフォスファターゼの役割
3. 学会等名 第4回日本栄養改善学会四国支部学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井理、辰巳佐和子、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一
2. 発表標題 水溶性ビタミンB3と腸管上皮機能
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金子一郎、瀬川博子、辰巳佐和子、宮本賢一
2. 発表標題 脳機能における活性型ビタミンDの役割.
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 桐野留里、瀬川博子、佐々木すみれ、金子一郎、辰巳佐和子、宮本賢一
2. 発表標題 生体内リン恒常性における腸管アルカリフォスファターゼの役割
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐々木すみれ, 瀬川博子, 桐野留里, 金子一郎, 辰巳佐和子, 宮本賢一
2. 発表標題 形態の異なるリン化合物接種に対する生体への影響
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujii T, Kawabata Y, Segawa H, Hanazaki A, Ikuta K, Kushi A, Kaneko I, Tatsumi S, Miyamoto K.
2. 発表標題 In Vivo Responses of Phosphorus-Based Food Additives with Different Forms.
3. 学会等名 American Society of Nephrology, Kidney Week 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木下瑛美、辰巳佐和子、藤井理、張哲然、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一
2. 発表標題 腸管NAD+合成律速酵素 (Namt) と全身性NAD+代謝
3. 学会等名 第50回日本栄養・食糧学会 中国・四国支部大会.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金子一郎、Rimpi K.Saini,G., Kerr Whitfield、伊藤美紀子、瀬川博子、辰巳佐和子、宮本賢一、Mark R.Hausssler、Peter W.Jurutka
2. 発表標題 リン利尿因子FGF23の転写調節機序の解明.
3. 学会等名 第50回日本栄養・食糧学会 中国・四国支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 瀬川 博子、金子 一郎、辰巳 佐和子、宮本 賢一.
2. 発表標題 栄養素輸送担体と健康・疾患「腸管リン吸収と慢性腎臓病」 Nutrient transporter and Health/Disease [Intestinal Phosphate absorption and Chronic Kidney Disease]
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会（招待講演）
4. 発表年 2017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 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

〔図書〕 計4件

1. 著者名 桑原頌治、辰巳佐和子、宮本賢一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 70
3. 書名 慢性腎臓病患者におけるたんぱく質制限の腎保護メカニズム 医学のあゆみ 272 (11)	

1. 著者名 北島 幸枝 他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 MC メディカ出版	5. 総ページ数 272
3. 書名 透析ケア2019年冬季増刊 キホンがわかる！ 患者・ナースのギモンが解決する！ 透析患者の食事管理Q&A100	

1. 著者名 辰巳佐和子、金子一郎、瀬川博子、宮本賢一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 10-16 (160)
3. 書名 薬局 vol. 69, No. 11	

1. 著者名 1, 辰巳佐和子、藤井理、宮本賢一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 140
3. 書名 腎と透析82巻6号, 高リン食の危険性：インスタント食品，加工食品	

〔産業財産権〕

〔その他〕

知のリソース (研究者総覧) 滋賀県立大学
http://db.spins.usp.ac.jp/html/200000400_ja.html

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
--	---------------------------	-----------------------	----