

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02883

研究課題名(和文) 亜鉛欠乏が炎症性腸疾患の発症や増悪に関与する仕組みの解明とその予防・治療への戦略

研究課題名(英文) Clarification of the molecular mechanism how zinc deficiency is associated with IBD

研究代表者

神戸 大朋 (Taiho, Kambe)

京都大学・生命科学研究科・准教授

研究者番号：90303875

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)：IBD発症の要因の一つにLPSを介した炎症性サイトカイン産生の亢進があげられる。亜鉛欠乏もIBD発症に関連があるとされることから、LPSのリン酸基を加水分解できる亜鉛酵素の活性低下が原因であると考えた。IAP、TNAP、ENPP3の3つが亜鉛欠乏時に活性が低下することを明示したが、THP1細胞などを使用した炎症性サイトカイン産生アッセイでは、亜鉛に依存した生物活性を見出すことができなかった。亜鉛欠乏によるIBD発症を予防・治療するために亜鉛を充足させることは重要である。様々な食材から調整した抽出物や購入した食品因子をスクリーニングし、亜鉛吸収促進につながる可能性のある候補分子を複数同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

長年未解決であったIBD発症と亜鉛欠乏との関わりの機序を分子レベルで提示することは、その発症の予防や治療法の確立に大きく貢献する成果となる。特に超高齢社会を迎えた現在では、亜鉛欠乏はさらに増加すると予想されるため、亜鉛欠乏が関わりとされる疾患が増悪化すること、および罹患者が増加することが予想される。したがって、亜鉛欠乏が疾患に結びつく機序だけでなく、亜鉛を充足させる食を提案する意義は大きい。本研究では、亜鉛吸収に効果が期待できる複数の抽出物・因子を見出しており、本成果は、食を通じて亜鉛欠乏を抑制するだけでなく、医薬や食品など幅広い分野の応用に新しい展開をもたらすものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by an exaggerated immune response, in which pro-inflammatory cytokines induced by Lipopolysaccharide (LPS) are thought to be associated. There are reports reporting an association between zinc deficiency and IBD, but the details have remained unknown. We hypothesized that zinc deficiency is involved in IBD through the mechanism that the hydrolysis of the phosphate group in LPS, which is important for activating Toll-like Receptor 4, is impaired because of the reduced activity of zinc enzymes. We found that the hydrolysis activity of IAP, TNAP, and ENPP3 was reduced during zinc deficiency. However, we have not yet confirmed that pro-inflammatory cytokine production was reduced in zinc deficiency-dependent manner using THP-1 cells.

In order to prevent the onset of IBD due to zinc deficiency, it is important to increase zinc absorption. We screened various foodstuffs and phytochemicals, and found that some of them have such activity.

研究分野：生化学・分子細胞生物学

キーワード：亜鉛欠乏 炎症性腸疾患 アルカリフォスファターゼ 亜鉛吸収促進因子 in vitro screening

## 1. 研究開始当初の背景

炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease : IBD) は、潰瘍性大腸炎やクローン病の総称で、慢性的な下痢や腹痛、下血などをきたす疾患である。国内には潰瘍性大腸炎が 22 万人、クローン病が 7 万人いると推定されており、この数は過去 40 年にわたり、急激に増加してきた。かねてより IBD の患者には亜鉛欠乏者が多いことが知られており、その割合は、潰瘍性大腸炎の 38%、クローン病の 42%にも上る。また、実際に、亜鉛摂取量の増加に伴って IBD 症状の改善がみとめられるなど、IBD 発症に亜鉛欠乏が関わっていることが示唆されている。一方、一般的には、IBD 発症の主要因として、消化管における免疫機構の制御が破綻して過剰反応し、腸や共存すべき腸内細菌に対して攻撃的に働いてしまう可能性が考えられてきた。このメカニズムの 1 つとして、腸内のグラム陰性菌由来のリポポリサッカライド (lipopolysaccharide ; LPS) 刺激による Toll 様受容体 (TLR)-4 を介した炎症性サイトカイン産生の亢進があげられており、この炎症性サイトカイン産生を抑制する手法の確立が盛んに研究されている。一方で、亜鉛欠乏と IBD 発症には何らかの関連性があることが示唆されているが、その詳細については十分に明らかにされていない。

近年、KO マウスや Whole-exome sequencing の解析から、腸型アルカリフォスファターゼ (Intestinal Alkaline Phosphatase : IAP) の機能不全によって腸内の LPS のリン酸基が加水分解できなくなった結果、LPS の毒性が低減化されず、結果、TLR4 を刺激して炎症性サイトカインの持続的な産生を促進し、IBD の発症や増悪に繋がるといふメカニズムが明示された。LPS と TLR4 の結合には、LPS に付与されたリン酸基が重要な役割を果たしており、リン酸基が付加された LPS の TLR4 に対する親和力は、リン酸基が遊離している時に比べ、約 100 倍にまで上昇すると報告されている。IAP は亜鉛酵素の 1 つであり、アルカリフォスファターゼは亜鉛欠乏で活性が低下する酵素としてよく知られる。

日本人に亜鉛欠乏のリスクが高いことは多数の疫学調査で報告されており、2017 年には低亜鉛血症 (亜鉛欠乏症) の治療薬として亜鉛製剤が認可されている。現在、亜鉛欠乏は治療できる疾患となっているが、超高齢社会を迎えた現在では、亜鉛欠乏はさらに増加すると予想される。したがって、IBD をはじめとする亜鉛欠乏に関わるとされる疾患において、亜鉛欠乏がその発症と増悪化にどのように関与するかを明らかにする意義は大きく、さらには、食を通じて亜鉛欠乏を予防する重要性も高まっている。本研究によって、長年未解決であった IBD 発症と亜鉛欠乏との関わりを明らかにし、亜鉛を充足させる食の提案が可能になれば、医薬や食品など幅広い分野の応用に新しい展開をもたらすものと期待される。

## 2. 研究の目的

研究代表者は亜鉛欠乏が IBD の発症に関わる機序として、「亜鉛欠乏」が「亜鉛酵素 IAP の活性減少」を引き起こし、その結果、LPS の炎症誘発作用を十分に抑制できず、IBD を増悪させているとの仮説を立てた。本研究ではこの仮説の検証とともに、亜鉛欠乏が IBD の発症に関する知見を蓄積させることを目指す。また、同時に、食を通じて亜鉛欠乏を抑制させるため、腸管での亜鉛吸収効率を高める食品因子の探索も実施し、亜鉛欠乏が要因となる IBD の抑制につながる有用な知見を提示することを目指す。IBD 発症機構の解明と、それに続く治療のための食の提案は、非常に意味のあるものと考えられる。

## 3. 研究の方法

### 亜鉛酵素活性の測定

培養細胞中の酵素活性の測定には、調整した膜画分タンパク質 2~5  $\mu\text{g}$  を使用した。またラット血漿中の亜鉛酵素活性では、亜鉛欠乏食 (2.2 mg/kg) 低亜鉛食 (4.1 mg/kg) 及び亜鉛十分食 (33.7 mg/kg) で 1~4 日間給餌した SD ラットの血漿を使用した。LPS のリン酸遊離活性の測定では、LPS を各酵素発現細胞の抽出液と混合して 4 時間反応後、遊離したリン酸基をマラカイトグリーン試薬で定量した。各酵素の活性については、特異的な基質を使用して活性測定した。特に、ALP 活性の測定には *p*-nitrophenyl phosphate を、ENPP 活性の測定では *p*-nitrophenyl thymidine monophosphate をそれぞれ基質として使用し、加水分解後に生じる *p*-nitrophenol 量を 405 nm において測定した。活性の算出には、それぞれの recombinant タンパク質の活性を用いて作成した検量線から活性を算出した。

### IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ の定量解析

THP-1 あるいは RAW264.7 細胞の培養液に LPS あるいは様々な条件で亜鉛酵素を共に処理した LPS を加えて 24 時間培養した。培養液の上清 100  $\mu\text{l}$  中に分泌された IL-6、IL-8 および TNF $\alpha$  をそれぞれの ELISA キット (Biolegend) を使用して定量した。

## ALP 過剰発現系の構築と精製

早期分泌経路（小胞体やゴルジ体）に局在する亜鉛トランスポーター-ZNT5、ZNT6、ZNT7 を欠損させた DT40 細胞およびその野生株（親株）に HA タグを融合させた ALP を発現するベクターを組み込み、ALP を高分泌する細胞株を選別した。選別した細胞をそれぞれ 1L の培養液で培養し、抗 HA タグモノクローナル抗体結合ビーズを使用して ALP を精製した。精製した ALP がホロ型およびアポ型であることの確認には ICP-MS を使用した。

## ZIP4 及び ZNT1 発現増強活性因子の同定

これまでの解析で確立した ZIP4・ZNT1-targeting 因子探索系を用いて、穀物・植物から調製した抽出物や購入した食品化合物の ZIP4・ZNT1 の発現増加活性について評価した。ZIP4・ZNT1-targeting 因子探索系に使用する細胞として、マウス Hepa 細胞、ヒト CaCo2 細胞を使用した。使用する培養細胞の培養液に抽出物・化合物を終濃度 0.1% となるように添加して 24 時間培養した後、各細胞から調製したタンパク質 20 µg を SDS-PAGE に供し、PVDF membrane に転写してウェスタンブロットに供した。ZIP4 および ZNT1 の検出には抗 ZIP4 モノクローナル抗体あるいは抗 ZNT1 モノクローナル抗体を使用した。

## 消化管上皮細胞亜鉛吸収解析モデル系の構築

Flp-In T-Rex システム（Thermo Fisher）を組み込んだイヌ腎上皮細胞 MDCK に、C 末端に HA タグを融合させたヒト ZIP4 遺伝子を導入し、ドキシサイクリン（Dox）依存的に ZIP4 の発現を誘導できる細胞を樹立した。この MDCK 細胞を極性分化させるために 0.4 µm pore サイズの Transwell plate（Greiner Bio-one）を使用した。細胞表面における ZIP4 および ZNT1 の検出には、EZ-Link, a Sulfo-NHS-SS-Biotin reagent（細胞膜非透過性のビオチン化試薬）をアピカル側あるいはバソラテラル側から処理した表面ビオチン化アッセイを用いた。細胞を溶解後、ストレプトアビジン固定化ビーズを用いて標識されたタンパク質を精製し、6×SDS sample buffer に溶解後、ウェスタンブロットに供した。

## 4. 研究成果

### （解析 1）「亜鉛欠乏」が「IAP の活性消失」を引き起こすことによって IBD が発症する分子機構の解明 LPS のリン酸基の加水分解に関わる酵素の同定

LPS と TLR4 との結合には、LPS のリン酸基の有無が大きく関わり、リン酸基がない場合は親和力が 100 倍程度低下する。LPS がリン酸基の遊離に関わる可能性としては、IAP の可能性が最も高いと予想される

が、他の酵素の関与についても検討するため、細胞外分泌型亜鉛酵素を中心に 16 種類の酵素の LPS 遊離活性を評価した。その結果、IAP と組織特異的 ALP（Tissue nonspecific ALP: TNAP）に加え、Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 3（ENPP3）が、特異的に LPS のリン酸基遊離活性を有することを見出した（図 1）。IAP・TNAP・ENPP3 の 3 つの酵素は、全て活性中心に 2 個の亜鉛イオンが配位しており、細胞を亜鉛欠乏培養液で培養するとこれらの活性がほぼ消失した。

さらに、ラットを亜鉛欠乏食で飼育させると、消化管における

3 つの酵素の活性は低下した（IAP と TNAP の活性は、IAP が熱耐性酵素である性質を利用して分離し、ENPP3 の活性は特異的基質を使用して評価）。ただし、IAP と TNAP を合わせた活性の

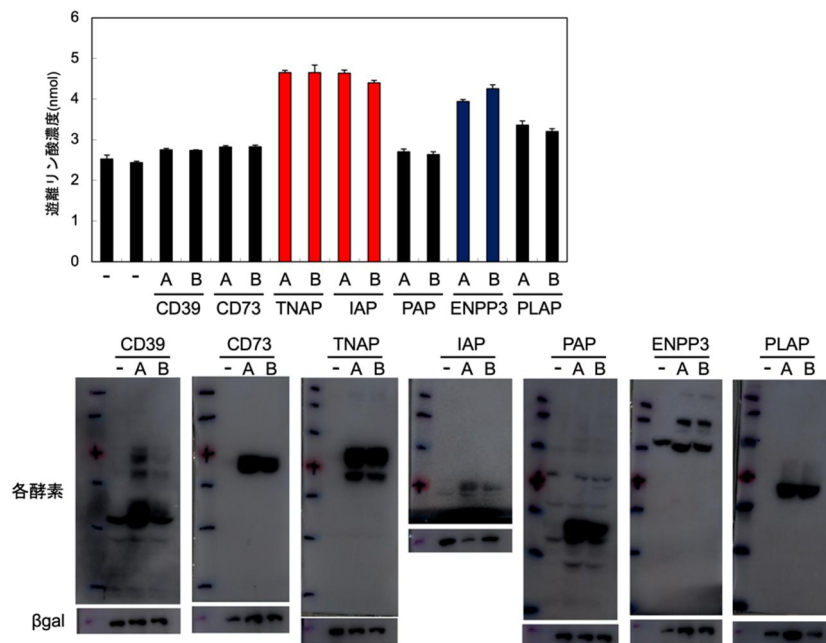


図 1. LPS リン酸基の加水分解を有する酵素のスクリーニング

16 種類の酵素の中から上記の 7 種類の酵素の結果を示した。（上段）リン酸遊離活性、（下段）ウェスタンブロットを用いた各酵素の発現の検出。gal はトランスフェクションのコントロールとして使用した。各酵素が活性を有することは、それぞれの特異的酵素の基質を使用したアッセイにて確認している。

減少に比較して、ENPP3 の活性低下の度合いは低く、ENPP の関与は非常に小さいことが示唆された。

亜鉛欠乏による IBD の発症・増悪化に IAP、TNAP と ENPP3 が関与する可能性を検証するために、これら酵素の LPS のリン酸遊離活性の効率低下が、どの程度 LPS の毒性を低下させるのかについて解析した。THP-1 あるいは RAW264.7 細胞の培養液に低濃度の LPS に加えて、その培養液に亜鉛十分あるいは亜鉛欠乏の条件で培養した細胞から調整した IAP、TNAP、ENPP3 を添加して、IL-6、IL-8 および TNF $\alpha$  などのサイトカインレベルがどのように変化するか ELISA や定量 PCR により評価したが、現時点では亜鉛レベルの違いに依存してサイトカイン産生に違いが生じることを支持するデータを見出せていない。また、IAP などによる LPS リン酸基遊離活性は、溶液中のミセル形成の状況により変化する可能性などを考え、コール酸などの胆汁酸存在下で加水分解するなど検討を進めたが、劇的に活性を変化させる条件を見出すことができなかった。現在、引き続き解析を続けている。

また、LPS の解析を、腸管内の環境に近い状態にて評価を行うために、CaCo2 細胞を用いてアピカル嫌気培養装置を使用した解析を検討したが、アピカル嫌気培養装置で使用する CaCo2 細胞には TLR4 の発現レベルが低く、LPS 処理によるサイトカイン産生への及ぼす影響を評価できなかった。恒常的に TLR4 を過剰発現させた CaCo2 細胞を樹立することができず、現在、Tet-On 3G Inducible Expression Systems (Clontech Laboratories 社) を使用して TLR4 をドキシサイクリン依存的に誘導発現できる株の樹立を試みている。

IAP を含む ALP の亜鉛依存的な活性の差異が IBD と関連することを直接的に示すことを目指して、培養細胞を使用してアポ型およびホ口型 ALP を精製する系の構築を進めた。その結果、亜鉛トランスポーター欠損細胞株を活用してアポ型 ALP (亜鉛非結合型) とホ口型 ALP (亜鉛結合型) を効率よく精製できる系を構築することに成功した (図 2)。大量精製ができ次第、亜鉛によって活性制御される ALP が、腸内細菌の増殖抑制効果に重要であることを直接的に示す予定で解析を進めていたが、トランスポーター欠損株から精製したアポ型 ALP が正しい構造を取っていないことが判明したため、再度条件検討を実施している。

さらに、個体レベルでの解析系として、IBD の発症解析に魚類が使用されている点に着目し、上述の解析と同じ亜鉛トランスポーターを欠損させたメダカを樹立した。これら新たなツールを使用して、今後も解析を進める予定である。

## (解析 2) IBD の予防と治療を目指し、亜鉛を充足させる食品の探索

腸管における亜鉛吸収効率は約 30% と低いことが知られる。腸管における亜鉛吸収は、消化管アピカル膜に局在する亜鉛トランスポーター ZIP4 が担っている。亜鉛吸収効率を上昇させるには、ZIP4 の発現を増強させることが重要であることから、ZIP4 発現増強因子を探索できる in vitro スクリーニング系を構築しており、これまでに、大豆由来ソヤサポニン Bb が、ZIP4 発現上昇活性を持つことを見出している。また、消化管バソラテラル膜には、ZIP4 が取り込んだ亜鉛を血中に放出する役割を果たす亜鉛トランスポーター ZNT1 が局在する。ZNT1 の発現増強因子の探索系も構築したため、ZIP4 と ZNT1 両スクリーニング系を用いて、新たな因子の同定を試みた。様々な食材から調整した抽出物や購入した食品含有化合物の ZIP4 の発現増強活性につい

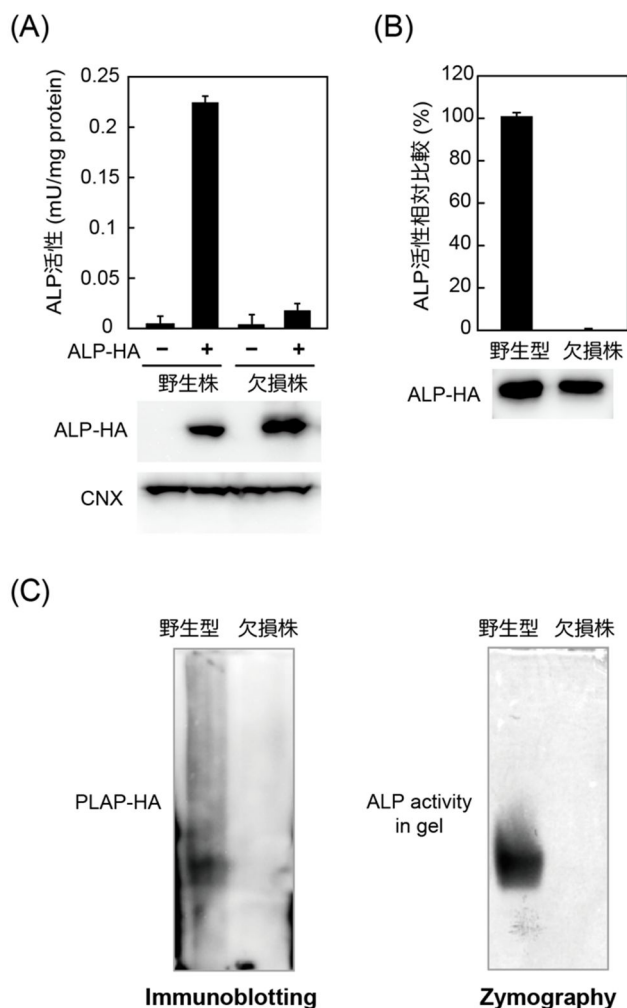
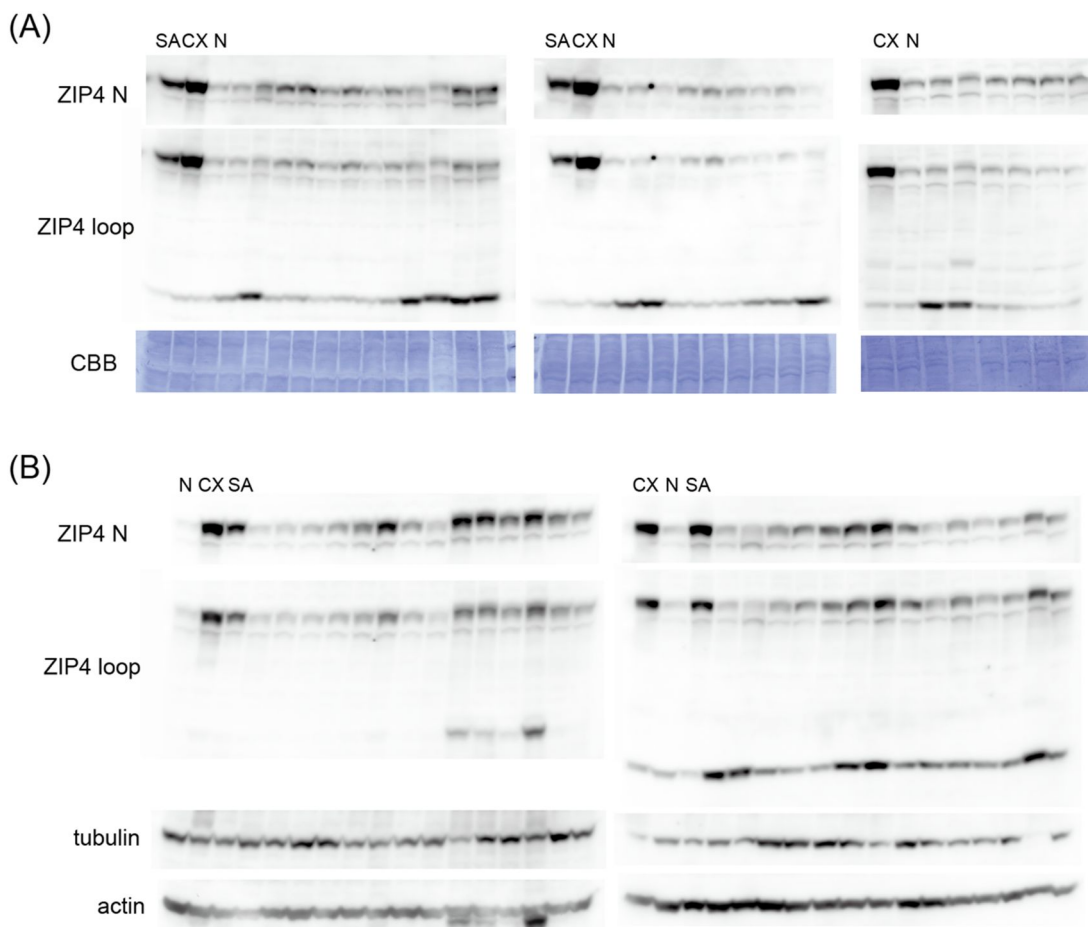


図 2. ALP 過剰発現細胞株から精製した ALP

(A). 野生型および欠損細胞に発現させた ALP の活性と発現。(B). (A)の細胞の培養上清から精製した ALP タンパク質の活性と発現。(C). 精製 ALP を Native-gel 電気泳動して検出した結果。欠損株から産生された ALP は活性がないだけでなく (右図) 凝集体形成のために gel 内に入ることができない (左図)

て評価した結果、7種類に強い活性を見出した。これらの中には、ポジティブコントロールで使用した既知の増強因子であるソヤサポニン Bb と同等の活性があるものもみとめられ、その増強活性は熱処理等によっても消失しなかった。(図3)。現在、細胞内亜鉛量の変化について詳細な解析を進めると同時に、各種クロマトグラフィーを使用して活性化化合物の単離を試みている。一方、ZNT1 に関しては、ポジティブコントロールに使用した亜鉛添加条件に匹敵するような有意な活性を有する抽出物を見出すことができなかった。

本解析と並行して、新たな食品因子探索系の構築を試みた。ドキシサイクリン (Dox) 依存的に目的遺伝子を誘導発現できる Flp-In T-Rex システム (Thermo Fisher) を組み込んだイヌ腎上皮細胞 MDCK に、ヒト ZIP4 遺伝子を導入した。導入した ZIP4 は、Dox 依存的に誘導されるだけでなく、MDCK 細胞を 0.4 μm pore サイズの Transwell plate (Greiner Bio-one) に培養することで、極性分化させることができ、Dox を使用してアピカル膜に ZIP4 を誘導させるとバソラテラル膜の ZNT1 が誘導されるという、消化管上皮細胞と同様の発現運動を示す。本株は消化管上皮細胞亜鉛吸収解析モデル系として有用な細胞であるため、食品因子探索に使用し、解析を進めている。



**図3. *In vitro* スクリーニング系を使用して評価した食品抽出物・食品化合物の Zip4 誘導活性**

(A). Zip4 発現増強効果を有する食品因子のスクリーニング結果の一部。(B). ポジティブな活性を示した抽出物画分で処理した結果の一部。N は通常培地、CX は亜鉛欠乏培地での培養、SA はこれまでに活性を見出していた大豆成分をポジティブコントロールとして添加した培養の結果。その他のレーンは、全て異なるサンプルを処理した細胞の結果を示す。N 末端と細胞質ループを認識する2種類の Zip4 抗体を使用してスクリーニングの精度を高めた。Tubulin と actin はローディングコントロール。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kambe Taiho, Taylor Kathryn M., Fu Dax	4. 巻 296
2. 論文標題 Zinc transporters and their functional integration in mammalian cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100320 ~ 100320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100320	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 該当する
1. 著者名 Tsuji Tokuji, Morita Shin-ya, Nakamura Yoshinobu, Ikeda Yoshito, Kambe Taiho, Terada Tomohiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Alterations in cellular and organellar phospholipid compositions of HepG2 cells during cell growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-81733-3	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 Stocks Claudia J., Pein Jessica B., Curson James E.B., Rae James, Phan Minh Duy, Foo Darren, Bokil Niles J., Kambe Taiho, Peters Kate M., Parton Robert G., Schembri Mark A., Kapetanovic Ronan, Sweet Matthew J.	4. 巻 109
2. 論文標題 Frontline Science: LPS inducible SLC30A1 drives human macrophage mediated zinc toxicity against intracellular Escherichia coli	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Leukocyte Biology	6. 最初と最後の頁 287 ~ 297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JLB.2HI0420-160R	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 該当する
1. 著者名 Yanagimichi Maho, Nishino Katsutoshi, Sakamoto Akiho, Kurodai Ryusei, Kojima Kenji, Eto Nozomu, Isoda Hiroko, Ksouri Riadh, Irie Kazuhiro, Kambe Taiho, Masuda Seiji, Akita Toru, Maejima Kazuhiro, Nagao Masaya	4. 巻 25
2. 論文標題 Analyses of putative anti-cancer potential of three STAT3 signaling inhibitory compounds derived from Salvia officinalis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100882 ~ 100882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100882	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 Suzuki Eisuke, Ogawa Namino, Takeda Taka-aki, Nishito Yukina, Tanaka Yu-ki, Fujiwara Takashi, Matsunaga Mayu, Ueda Sachiko, Kubo Naoya, Tsuji Tokuji, Fukunaka Ayako, Yamazaki Tomohiro, Taylor Kathryn M., Ogra Yasumitsu, Kambe Taiho	4. 巻 295
2. 論文標題 Detailed analyses of the crucial functions of Zn transporter proteins in alkaline phosphatase activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 5669 ~ 5684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.012610	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 該当する

1. 著者名 Nishito Y, Luo S, and Kambe T	4. 巻 3
2. 論文標題 Zinc transporters involved in vectorial zinc transport in intestinal epithelial cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Studies of Epithelial Transporters and Ion Channels- Ion Channels and Transporters of Epithelia in Health and Disease	6. 最初と最後の頁 447-465
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 Fukada Toshiyuki, Kambe Taiho	4. 巻 21
2. 論文標題 Report for the Sixth Meeting of the International Society for Zinc Biology (ISZB-2019)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 611 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21020611	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 Kambe Taiho, Takahashi Masakazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Biological Functions of Soyasaponins: The Potential Use to Improve Zinc Nutrition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention (Second Edition)	6. 最初と最後の頁 93 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/B978-0-12-818553-7.00009-7	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 神戸大朋	4. 巻 19
2. 論文標題 亜鉛の基礎科学	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Visual Dermatology	6. 最初と最後の頁 1010-1013
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 神戸大朋	4. 巻 -
2. 論文標題 生体内での亜鉛の機能とその代謝	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生命金属ダイナミクス 生体内における金属の挙動と制御	6. 最初と最後の頁 13-20
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 西藤有希奈、神戸大朋	4. 巻 -
2. 論文標題 マンガン代謝維持機構における輸送体の役割 マンガン輸送体の輸送金属識別機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生命金属ダイナミクス 生体内における金属の挙動と制御	6. 最初と最後の頁 58-65
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 Kambe Taiho	4. 巻 59
2. 論文標題 Metalation and Maturation of Zinc Ectoenzymes: A Perspective	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 74 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00924	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 KATANO Hajime, NOBA Shota, TAIRA Shu, KAMBE Taiho, TAKAHASHI Masakazu	4. 巻 35
2. 論文標題 A Solubility-based Separation of Group B Soyasaponins from the Whole Soybean Flour	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 935 ~ 937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19N009	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 Nishito Yukina, Kambe Taiho	4. 巻 294
2. 論文標題 Zinc transporter 1 (ZNT1) expression on the cell surface is elaborately controlled by cellular zinc levels	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 15686 ~ 15697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.010227	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 Ogawa Youichi, Kinoshita Manao, Shimada Shinji, Kambe Taiho, Kawamura Tatsuyoshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Zinc transporters in the epidermis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e243-e245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14797	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 Fukada Toshiyuki, Kambe Taiho	4. 巻 21
2. 論文標題 Report for the Sixth Meeting of the International Society for Zinc Biology (ISZB-2019)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 611 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21020611	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 Nishino Katsutoshi, Uesugi Haruka, Hirasawa Akira, Ohtera Anna, Miyamae Yusaku, Neffati Mohamed, Isoda Hiroko, Kambe Taiho, Masuda Seiji, Irie Kazuhiro, Nagao Masaya	4. 巻 522
2. 論文標題 Stimulation of insulin secretion by acetylenic fatty acids in insulinoma MIN6 cells through FFAR1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 68 ~ 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.037	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 Kambe Taiho, Suzuki Eisuke, Komori Taiki	4. 巻 -
2. 論文標題 Zinc Transporter Proteins: A Review and a New View from Biochemistry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Zinc Signaling-Second Edition	6. 最初と最後の頁 23 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-15-0557-7_3	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 神戸大朋	4. 巻 52
2. 論文標題 亜鉛の体内での働き・亜鉛欠乏症の基礎的病態	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 113-115
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 神戸大朋	4. 巻 11
2. 論文標題 微量元素の調節機構	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 腎臓内科	6. 最初と最後の頁 107-114
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 西藤有希奈、神戸大朋	4. 巻 10
2. 論文標題 亜鉛輸送体の亜鉛状態に応答した発現および局在の制御機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 亜鉛栄養治療	6. 最初と最後の頁 25-31
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 上田祥子、神戸大朋	4. 巻 36
2. 論文標題 エクト型亜鉛要求性酵素の活性化機構：亜鉛栄養を絡めた考察	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 微量栄養素研究	6. 最初と最後の頁 102-105
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 神戸大朋	4. 巻 -
2. 論文標題 亜鉛トランスポーターを介したエクト型亜鉛要求性酵素の活性化	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 食品・バイオにおける最新の酵素応用	6. 最初と最後の頁 231-238
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 西藤有希奈、橋本彩子、神戸大朋	4. 巻 5
2. 論文標題 必須微量元素の消化管吸収の分子機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 475-482
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 Kelleher Shannon L, Alam Samina, Rivera Olivia C, Barber-Zucker Shiran, Zarivach Raz, Wagatsuma Takumi, Kambe Taiho, Soybel David I, Wright Justin, Lamendella Regina	4. 巻 14
2. 論文標題 Loss-of-function <i>SLC30A2</i> mutants are associated with gut dysbiosis and alterations in intestinal gene expression in preterm infants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gut Microbes	6. 最初と最後の頁 2014739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19490976.2021.2014739	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 Ueda Sachiko, Manabe Yuki, Kubo Naoya, Morino Naho, Yuasa Hana, Shiotsu Miku, Tsuji Tokuji, Sugawara Tatsuya, Kambe Taiho	4. 巻 322
2. 論文標題 Early secretory pathway-resident Zn transporter proteins contribute to cellular sphingolipid metabolism through activation of sphingomyelin phosphodiesterase 1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C948 ~ C959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00020.2022	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 Ikeda Yoshito, Munekane Masayuki, Yamada Yasuyuki, Kawakami Mizuki, Amano Ikuko, Sano Kohei, Mukai Takahiro, Kambe Taiho, Shitan Nobukazu	4. 巻 46
2. 論文標題 Enhancing effect of Panax ginseng on Zip4-mediated zinc influx into the cytosol	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Ginseng Research	6. 最初と最後の頁 248 ~ 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgr.2021.06.006	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 Fujishiro Hitomi, Kambe Taiho	4. 巻 148
2. 論文標題 Manganese transport in mammals by zinc transporter family proteins, ZNT and ZIP	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 125 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.10.011	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 Hashimoto Ayako, Kambe Taiho	4. 巻 2
2. 論文標題 Overview of the zinc absorption mechanism for improving zinc nutrition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metallomics Research	6. 最初と最後の頁 MR202115
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 神戸大朋	4. 巻 60
2. 論文標題 健康維持に不可欠なミネラル・亜鉛の機能を探る	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 22-29
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 神戸大朋	4. 巻 -
2. 論文標題 ミネラルの働き	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 食品免疫学事典、日本食品免疫学会	6. 最初と最後の頁 34-35
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 橋本彩子、神戸大朋	4. 巻 38
2. 論文標題 消化管での亜鉛吸収機構に着目した亜鉛栄養の改善	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Trace Nutrients Research-微量栄養素研究-	6. 最初と最後の頁 85 - 90
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 神戸大朋、辻徳治	4. 巻 91
2. 論文標題 亜鉛の生体機能と細胞内輸送機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 金属	6. 最初と最後の頁 38-44
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 神戸大朋	4. 巻 150
2. 論文標題 亜鉛欠乏症の病態	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 464
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 森野菜穂、神戸大朋	4. 巻 11
2. 論文標題 アルカリホスファターゼの活性化には亜鉛トランスポーターが重要な役割を果たす	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 亜鉛栄養治療	6. 最初と最後の頁 13-21
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63件 (うち招待講演 24件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 メラニン生合成における亜鉛の役割
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 T. Kambe
2. 発表標題 Roles of metal ions in melanin biosynthesis
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛トランスポーターの細胞内局在制御機構
3. 学会等名 第31回日本微量元素学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛不足はなぜ、様々な症状を引き起こすのか
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 メラニン生合成における金属イオンの役割
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛の生体機能と供給源としてのチョコレートの可能性
3. 学会等名 第25回チョコレート・ココア国際栄養シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 約5人に1人が不足している亜鉛の生理機能 ～乳幼児から高齢者まであらゆる世代の健康に必要な必須微量ミネラル～
3. 学会等名 第19回杉田玄白賞 受賞者記念講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 細胞外の微量金属環境が極性細胞の膜輸送に与える影響
3. 学会等名 2020年度 生理研研究会 『上皮膜輸送の多様性・調和機構を基盤とする異分野融合研究の創出』
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下間敬子、神戸大朋
2. 発表標題 ZNT5ZNT7二重欠損株における亜鉛要求生酵素の運命は膜結合様式によって大きく左右される
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 長松詩野、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 ZIP8媒介金属による細胞内の亜鉛及びマンガンホメオスタシスの攪乱
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 下間敬子、神戸大朋
2. 発表標題 ZNT複合体が亜鉛要求性酵素の安定性及び酵素活性を制御するメカニズムの解析
3. 学会等名 第21回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長松詩野、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 ZIP8が輸送した金属が細胞内の亜鉛ホメオスタシスを攪乱する -ZIP8の一塩基多型 (A391T) が多様な疾患に関与するのはなぜか? -
3. 学会等名 第21回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保尚也、神戸大朋
2. 発表標題 細胞外 ATP 代謝を制御する亜鉛酵素に関する解析
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第514回講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 メラニン合成酵素に着目した銅と亜鉛の配位機構解析
3. 学会等名 第31回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 メラニン合成酵素に着目した銅と亜鉛の配位機構解析
3. 学会等名 生命金属に関する合同年会 (ConMetal 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田祥子、神戸大朋
2. 発表標題 早期分泌経路内への亜鉛輸送はリソソームの恒常性維持に關与する
3. 学会等名 生命金属に関する合同年会 (ConMetal 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長松詩野、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 ZIP の誘導発現によるZNT1 とMT の協奏的発現
3. 学会等名 生命金属に関する合同年会 (ConMetal 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 11.西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛輸送体ZNT1の細胞膜表面での発現は亜鉛状態に応じて厳密に制御される
3. 学会等名 第15回トランスポーター研究会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kambe Taiho
2. 発表標題 Elaborate control of zinc-responsive ZNT1 expression on the cell surface
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019) and the 12th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (ISNFF2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kambe Taiho
2. 発表標題 How is cellular zinc homeostasis maintained? ~from the view of zinc-dependent expression regulation of ZNT1~
3. 学会等名 The 6th Meeting of International Society for Zinc Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 メラニン生合成の分子機序 ~生命金属からの考察~
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 食品を利用して亜鉛欠乏症を予防する
3. 学会等名 「食」と「健康」ラボ研究会 第4回シンポジウム』兼『からだに優しい食品づくり研究会 第41回定例会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 なぜ亜鉛欠乏は多様な症状を引き起こすのか? -血清亜鉛酵素からの考察-
3. 学会等名 第7回日本臨床外科学会宮城県支部総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛の健康機能とその欠乏予防戦略 ~亜鉛トランスポーターからの考察~
3. 学会等名 第10回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 Elaborate control of zinc-responsive ZNT1 expression on the cell surface
3. 学会等名 MBSJ2019 The 42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 メラニン生合成における金属イオンの役割
3. 学会等名 第29回 日本色素細胞学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 味噌を利用して亜鉛欠乏を予防する -有用成分の探索と同定-
3. 学会等名 みそサイエンス研究会シンポジウム：みその機能性探索と微量成分のふしぎ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 超高齢社会における必須栄養素“亜鉛”~その欠乏予防戦略~
3. 学会等名 日本食品・機能研究会 2019年度（第39回）年次大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西藤有希奈、安井裕之、神戸大朋
2. 発表標題 輸送体の発現と局在の制御を介した生体内の亜鉛代謝維持機構
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 GPI アンカー修飾がエクト型亜鉛要求性酵素の分解に与える影響の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森野菜穂、神戸大朋
2. 発表標題 ヒト細胞におけるCD73の成熟および活性化は、亜鉛トランスポーターによって制御される
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森野菜穂、神戸大朋
2. 発表標題 ヒト細胞における細胞外エクトヌクレオチダーゼの成熟および活性化は、亜鉛トランスポーターによって制御される
3. 学会等名 第20回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木英介、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛トランスポーターによるメラニン生合成酵素の発現制御機構
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田貴成、神戸大朋
2. 発表標題 細胞外 ATP 代謝を制御する亜鉛酵素に関する解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 生体内の亜鉛代謝制御における亜鉛輸送体の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田貴成、駒井三千夫、神戸大朋
2. 発表標題 細胞外アデニンヌクレオチド分解活性は亜鉛栄養状態を反映する
3. 学会等名 第41回日本栄養アセスメント研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Nishito, T. Kambe
2. 発表標題 Zinc dependent expression regulation of the cell surface localized N-glycosylated ZNT1 protein
3. 学会等名 The 6th meeting of the International Society for Zinc Biology (ISZB-2019 meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Hashimoto, T. Kambe
2. 発表標題 A novel strategy to enhance zinc absorption targeting the zinc transporter ZIP4
3. 学会等名 The 6th meeting of the International Society for Zinc Biology (ISZB-2019 meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 E. Suzuki, Y. Nishito, T. Kambe
2. 発表標題 New evidence for the importance of ZNT5-ZNT6 heterodimer formation on TNAP activation
3. 学会等名 The 6th meeting of the International Society for Zinc Biology (ISZB-2019 meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Takeda, T. Kambe
2. 発表標題 Biochemical Studies of Zinc Enzymes: A New Link between Zinc Deficiency and Extracellular Adenine nucleotide Metabolism
3. 学会等名 The 6th meeting of the International Society for Zinc Biology (ISZB-2019 meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛配位とGPIアンカー修飾に着目したALPタンパク質の成熟化機構の解析
3. 学会等名 第20回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 古森大樹、神戸大朋
2. 発表標題 ZIP4 及び ZIP5 誘導時に鋭敏に起こる ZNT1 発現増加効果の解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木英介、小川凡乃、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 アルカリホスファターゼ活性化の分子機序
3. 学会等名 第19回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 Metalation of zinc-requiring ectoenzymes in the early secretory pathway
3. 学会等名 The 5th Zinc Biology Asia/Oceania Regional Zoom Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 Roles of metal ions in melanin biosynthesis
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛の生体調節作用；亜鉛トランスポーターの機能解明と病態改善へのアプローチ
3. 学会等名 Visionary農芸化学100シンポジウム（食品機能研究領域 第2回）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西藤有希奈、長松詩野、神戸大朋
2. 発表標題 ZIP輸送体が輸送した金属の差異により細胞亜鉛代謝が攪乱する
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会 ワークショップ10（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 低亜鉛母乳を引き起こす亜鉛トランスポーターの変異とその影響
3. 学会等名 第45回日本女性栄養・代謝学会学術集会スポンサードワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛欠乏症のメカニズム
3. 学会等名 日本臨床栄養学会研修会2021年度 認定臨床栄養医研修会 岡山・つくば合同開催（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 消化管における亜鉛吸収とその調節機構
3. 学会等名 第32回日本微量元素学会学術集会企業セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 初期分泌経路局在型亜鉛トランスポーターはTYRP1の発現制御を介してメラニン生合成に関与する
3. 学会等名 第30回日本色素細胞学会学術大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本彩子、神戸大朋
2. 発表標題 消化管における亜鉛吸収を制御する亜鉛トランスポーター
3. 学会等名 2022年度日本農芸化学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 我妻拓実、十河暁子、木下政人、神戸大朋
2. 発表標題 GPI アンカー型タンパク質の発現は亜鉛トランスポーターに制御される
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」第1回夏合宿
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 我妻拓実、十河暁子、木下政人、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛という新たな観点から見たメラニン合成
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」第1回夏の合宿
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 我妻拓実、十河暁子、木下政人、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛という新たな観点から見たメラニン合成の解析
3. 学会等名 第32回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長松詩野、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 マンガンに依存したZIP8の細胞表面発現増加は多面発現SNP ( rs13107325 ) により阻害される
3. 学会等名 2021年度生理研研究会『上皮膜輸送の多様性・調和機構を基盤とする異分野融合研究の創出』
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸大朋、児玉浩子
2. 発表標題 低亜鉛母乳分泌の原因となる亜鉛輸送体ZNT2の変異に関する研究
3. 学会等名 酪農科学シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 下間敬子、我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 初期分泌経路に輸送される亜鉛はGPI型タンパク質発現の鍵となる
3. 学会等名 2021年度西日本・中四国・関西支部合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森野菜穂、宗兼将之、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛トランスポーターを標的とした新規がん免疫療法
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 我妻拓実、十河暁子、木下政人、神戸大朋
2. 発表標題 GPIアンカー型タンパク質の発現は亜鉛トランスポーターに制御される
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩津実久、鈴木英介、我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 ATP7Aが輸送する銅によるTyrosinase 活性化メカニズムの解析
3. 学会等名 第1回トランスポーター研究会関西西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 下間敬子、我妻拓実、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛トランスポーターによって輸送される亜鉛の新たな役割：GPIアンカー型タンパク質の発現は初期分泌経路内の亜鉛を必要とする
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湯浅花、長松詩野、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛トランスポーターの発現連動による亜鉛吸収制御
3. 学会等名 第60回 日本栄養・食糧学会 近畿支部大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 監修者 城宜嗣、津本浩平 編集委員 古川良明、神戸大朋	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 564
3. 書名 生命金属ダイナミクス 生体内における金属の挙動と制御	

〔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	片山 高嶺  (Katayama Takane)  (70346104)	京都大学・生命科学研究科・教授   (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	高橋 正和  (Takahashi Masakazu)  (80315837)	福井県立大学・生物資源学部・准教授    (23401)	

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