

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23689045

研究課題名(和文)CKD-MBDを理解するネオ・ミネラル学の展開

研究課題名(英文)Evolution of neo-mineral knowledge understanding CKD-MBD

研究代表者

瀬川 博子 (Segawa, Hiroko)

徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・講師

研究者番号：70325257

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,200,000円、(間接経費) 5,760,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病(CKD)により腎臓の機能が破綻すると腎臓のリン酸(Pi)排泄能は低下し、高Pi血症を引き起こす。CKDに伴う高Pi血症は異所性石灰化、心血管疾患死亡率上昇のリスクファクターである。近年唾液リン濃度と血中リン濃度の相関や新しい高Pi血症の治療として唾液中のPiを吸着するチューイングガムの有用性が報告されている。しかし、その基礎的根拠は明らかにされていない。本研究では唾液リン濃度は、食事リン濃度と相関し、唾液腺は生体内Pi代謝に関与することを明らかにし、腎臓、小腸に加えて唾液腺という新たなPi代謝臓器連関を示した。

研究成果の概要(英文)：Hyperphosphatemia is contributes to vascular calcification in patients with chronic kidney disease and hemodialysis patients and is associated with cardiac mortality. Recently, several studies reported the relationship among salivary phosphate concentration, renal function, serum phosphate concentration, and the potential target of new therapy for hypophosphatemia. However, it is unclear the inorganic phosphate (Pi) handling mechanisms in salivary glands. In the present study, we investigated the Pi handling in salivary glands. In wild-type mice fed a high Pi diet, the levels of plasma and salivary Pi are significantly higher than those in mice fed a low Pi diet. In Npt2b^{+/-} mice, the salivary Pi concentrations were significantly increased compared with those in Npt2b^{+/+} mice. The present study suggests that salivary Pi levels correlate with dietary Pi content, and salivary glands play a role for phosphate homeostasis system in the body.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・腎臓内科学

キーワード：リン利尿 腎臓 小腸 唾液腺 トランスポーター ランスポーター CKD MBD

1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease:CKD)は糖尿病性腎症の著しい増加や社会の高齢化により、年々増加の一途をたどっている。更に人工透析及び腎移植が必要な末期腎不全患者数は、全世界的に増加し続けていることから、世界的な大問題である。CKDでは骨病変が起こるのみならず、血管を含んだ全身の石灰化を介して生命予後に影響することが明らかとなり、近年、全身性疾患としてのCKDに伴う骨ミネラル代謝異常(mineral and bone disorder:MBD)(CKD-MBD)が提唱されている。特に高リン血症は、副甲状腺細胞を刺激して副甲状腺ホルモン(PTH)の分泌を亢進させ、二次性副甲状腺機能亢進症の発症、骨の繊維化をもたらすこと、血管石灰化に関与することから、CKD患者における生体内リン管理は重要視されており、生体内におけるリン代謝調節系の解明が待たれている。リン吸着剤は使用されているが、未だ、より良い対処法が望まれている。一方、早期発見、治療を行う事により、CKDへの進行をいかに遅らせることも重要である。現在正常、CKDの様々な段階において、リン代謝調節機構が示され、対処が説かれているが、リン代謝そのものが未だ明らかとなっていないことが現実である。リンは骨の重要な構成要素であるだけでなく、細胞内でATPなどの高エネルギーリン化合物の構成成分としてエネルギー代謝の維持に必須の役割を演じている。また細胞膜のリン脂質を構成し、細胞膜機能の維持のうえでも重要な役割を果たしている。多くの生理機能を担うリンの生体濃度は厳密にコントロールされており、この恒常性の破綻は生命の危険をも招く。これまでリン代謝調節は副甲状腺ホルモン(PTH)、ビタミンD、カルシトニンなどカルシウム調節ホルモンの付随的な作用として行われていると考えられてきた。しかしながら近年、新規リン代謝調節因子(フォスファトニン;FGF23, MEPE, PHEX, Klotho, FRP4)などの関与が明らかとなりリン代謝調節機構の複雑さ、カルシウムとは独立した調節系の存在が考えられる。腎臓病患者においてリンの恒常性は破綻しており、いかに食事からのリンを制限するかが大切となっているが、食品中には多くのリンが含まれており、非常に困難である。よって、生体内リン代謝調節機構の本質を解明する事が全てにおいて必須である事は明らかである。

近年唾液リン濃度と血中リン濃度が相関すると、CKD患者において報告されているが、その基礎的研究及び、そのメカニズムは明らかにされていない(Savica V. et al. J Am Soc Nephrol.20:639-44,2009 Savica V. et al. J Ren Nutr 19: 69-72,2009)。また、脳室におけるリンセンサーの存在も申請者を含めいくつかの研究者により示されているが、未だ全てが明らかとなっていない(Mulroney SE. et al. AJP 286:F647-652,

2003)。申請者は生体内アミノ酸やリン濃度の調節に重要な役割を果たしている腸及び腎リントランスポーター分子(アミノ酸リントランスポーターSLC7A5~9,リントランスポーターSLC34A1~3)について同定及びモデル動物等を用いて検討し、世界に先駆け様々な報告を行ってきた(Kanai Y., Segawa H et al. JBC 273:23629-23632,1998, Segawa H. et al. JBC 274:19745-19751, 1999, Chairongdua A., Segawa H. et al. JBC 274:28845-28848, 1999, Segawa H. et al. JBC 277:19665-19672,2002)。特に、SLC34A3はヒトにおいて遺伝子変異により遺伝性低リン血症を引き起こすリントランスポーターであり、申請者が本分子を世界に先駆け同定し(Segawa H. et al. JBC 277:19665-19672, 2002)、遺伝性低リン血症性くる病の遺伝子変異も発見した(Yamamoto T, Segawa H, et al. J Bone Miner Metab 25: 407-413, 2007)。更に、ノックアウトマウスを解析し、リン/カルシウム代謝における役割を報告した(Segawa H, et al. JASN 20: 104-113, 2009, Segawa H. Bone review 2010)。SLC34A3は腎に発現の高い分子であるが、脳においては脳室の脈絡叢に局在している。また、脈絡叢にはカルシウム、リン調節に近年重要であると考えられているklothoが局在し、脈絡叢におけるカルシウム濃度の調節に寄与している可能性が示唆されている。更に、申請者は腸におけるリン吸収機構を検討してきた(Segawa H. et al. AJP 287: F39-F47, 2004)。腸にはSLC34A2が存在する。更に、SLC34A2分子は唾液腺にも発現が確認されている。唾液中には消化酵素とともに、様々なイオンが分泌及びイオンの再吸収がされている。これまで、腎、腸、骨がリン代謝の関与する重要な臓器として考えられ、調節因子とともにその動きが考えられてきたが、脳や唾液腺等の臓器において、様々な分子同定後も、ほとんど検討されていない(Tomoe Y., Segawa H. et al.,AJP 298:F1341-1350,2010, Kaneko I., Segawa H, Pflugers Archiv, 2010 in press)。

血中リン濃度と唾液中に含まれるリン濃度は相関関係があると予想される。腎機能低下、または腎不全状態では、尿中へ不要なリンを排泄できないことより、唾液中にリンが排泄されると考えられる。唾液中へPiを排出するメカニズムは不明である。食事からのリンと共に唾液中に分泌されたリンは、唾液腺及び、腸に局在するSLC34A2b(Npt2b)により、体内へ取り込まれると予想される。唾液腺特異的Npt2bノックアウトマウスを使用する事によりその役割が明らかになると考えられる。また、脳室におけるSLC34A3/Npt2cは脳脊髄液中のリン濃度を感受すると予想される。生体内において、リン濃度は厳密に調節されているが、これまでリン代謝はカルシウム代謝に付随した調節系で制御されていると考えられて来た。近年遺伝性低リン血症の解明から、新しいリン代謝調節系が明らか

となってきた。しかし、未だ不明な点が多い事、様々な分子が同定されたが、それらの調節機構を検討する臓器は限られている。

2. 研究の目的

本研究は、脳、及び唾液の生体内リン代謝調節機構における意義を明らかにすることを目的に検討した。まずは、正常動物において検討し、その後、遺伝子改変動物を用いて検討した。更に、CKD モデル動物を作製し、CKD における意義、関与を検討した。

3. 研究の方法

動物

動物実験は徳島大学動物実験委員会の許可のもと、徳島大学動物実験指針に従って行った。C57BL/6J 系統の野生型マウスは日本チャールズリバー株式会社より購入したオスとメスを交配させて得た。マウスは恒温の飼育室で明暗サイクルの条件下(8:00-20:00)、プラスチックケージ内で実験動物用固形飼料 MF (Oriental Yeast, Tokyo, Japan) と水道水の自由摂食により飼育した。Npt2a ノックアウトマウスは Jackson Laboratory (Bar Harbor, ME) より購入し、Npt2a ヘテロノックアウトマウスマウスのオスとメスを交配させて得た。Npt2b ヘテロノックアウトマウス(Npt2b^{+/-}マウス)は Npt2b^{+/-}マウスと野生型マウス(Npt2b^{+/+}マウス)のオスとメスを交配させて得た。Npt2c ノックアウトマウスは、Npt2c ヘテロノックアウトマウスと野生型マウスのオスとメスを交配させて得た。

食餌リン含量変化に対する応答実験

マウスに以下に示す実験食と水道水を与えて9日間飼育し、10日目に解剖した。下記の実験食は OYC 改変 AIN93G 精製飼料(Oriental Yeast, Tokyo, Japan) をもとに作製した。餌に含まれる無機リン(Pi) カルシウム(Ca) 濃度を示す。LP 食群: 低 Pi 食(0.02% Pi, 0.6% Ca diet) CP 食群: コントロール食(0.6% Pi, 0.6% Ca diet) HP 食群: 高 Pi 食(1.2% Pi, 0.6% Ca diet)

アデニン投与実験

マウスにアデニン 100 mg/kg BW を1日おきに計7回ゾンデで経口投与し、解剖した。

唾液の採取

マウスにアセチルコリンアゴニストであるピロカルピン 5 mg/g BW を尾静脈投与し、唾液を採取した。唾液中成分の日内変動を考慮し、全てのサンプルについて午前中にピロカルピン投与後10分間の唾液を採取した。

血漿、尿および唾液中測定項目各マウスより得た血漿、尿および唾液を以下の各種キットを用いて測定した。Pi 濃度は 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) Ca 濃度はメチルキシレノールブルー発色法を用いたカルシウムEテスト Kit (Wako, Osaka, Japan) クレアチニン(Cre) 濃度は酵素法を用いたクレアチニンキット L タイプ CRE M (Wako, Osaka, Japan) 血液尿素窒素(BUN)はウレアゼ・インドフェノール法を用いた尿素窒

素 B テスト Kit (Wako, Osaka, Japan) により測定した。血中 FGF23 濃度は FGF-23 ELISA Kit (KAINOS laboratories, Inc., Tokyo, Japan) 血中 PTH 濃度は Mouse PTH 1-84 ELISA Kit (Immutopics, Inc., San Clemente, CA) を用いて測定した。iCa は、ラピッドラボ 348 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Munich, Bavaria, BRD) を用いて測定した

4. 研究成果

(1) 正常動物における検討

リントランスポーターの発現局在;野生型マウス顎下腺、舌下腺および耳下腺 cDNA を用いてリントランスポーター mRNA 発現を PCR 法により検討したところ、顎下腺、舌下腺および耳下腺において Npt2b, Npt2c, Pit1, Pit2 mRNA 発現を確認した。Npt2a mRNA 発現はみられなかった。ウエスタンブロッティング解析では主に顎下腺で Npt2b タンパク質発現を検出した。顎下腺において免疫組織蛍光染色を行った結果、導管腔側に Npt2b の局在が認められた

食餌性 Pi 含量変化における血中および唾液中 Pi, Ca 濃度、尿中 Pi, Ca 排泄、顎下腺 Npt2b 発現について検討した。Pi 含量の異なる餌(LP食(0.02%), CP食(0.6%), HP食(1.2%)]を9日間自由摂食させたマウスの血中 Pi, Ca 濃度を測定したところ、正常マウスにおいて血中 Pi 濃度は CP 食群と比較して LP 食群で有意に低値、HP 食群で高値傾向を示した。唾液中 Pi 濃度は LP 食群で低値、HP 食群で高値傾向を示した。また血中 Ca 濃度は CP 食群と比較して LP 食群で高値傾向、HP 食群で低値傾向を示し、唾液中 Ca 濃度についても同様の傾向が認められた。尿中 Pi 排泄は HP 食群で有意に上昇し、尿中 Ca 排泄は LP 食群で有意に上昇した。

アデニン誘導性腎臓病モデルマウスの解析;正常マウスにアデニンを投与し、腎臓病モデルを作製した。体重は、それぞれのマウスでコントロール群に比べ、アデニン群で有意に減少した。摂食量はアデニン群で有意に低下し、尿量はアデニン群で有意に増加した。腎機能を反映する血中クレアチニン濃度、BUN はコントロール群と比較してアデニン群で有意に上昇した。その他の生化学検査について、血中 Pi 濃度、唾液中 Pi 濃度、血中 Ca 濃度、血中 FGF23 濃度、血中 PTH 濃度、尿中 Ca 排泄はアデニン群において有意に上昇した。ウエスタンブロッティングにて顎下腺における Npt2b 発現を検討したところ、アデニン群において高 Pi 血症状態にも関わらずコントロール群と比較して発現量に有意な変化はみられなかった。

(2) 遺伝子改変マウスにおける検討

腎臓 Npt2a, Npt2c ノックアウトマウス唾液解析; Npt2a ノックアウトマウスは血中 Pi 濃度低値、血中 Ca 濃度高値を示した。しかしながら唾液中 Pi, Ca 濃度に有意な差は

認められなかった。また、Npt2c ノックアウトマウスにおいて血中および唾液中 Pi、Ca 濃度に有意な変化は認められなかった。更に、著しい低リン血症を呈する Npt2a/Npt2c ダブルノックアウトマウスも唾液 Pi 濃度の異常は正常マウスと比較して認められなかった。

Npt2b ヘテロノックアウトマウス唾液腺 Npt2b 発現と唾液解析; リアルタイム PCR 法により Npt2b mRNA 発現を検討したところ、Npt2b ヘテロノックアウトマウス (Npt2b^{+/-}マウス) 顎下腺、舌下腺および耳下腺において Npt2b^{+/-}マウスの 50%程度に減少していた。またウエスタンブロットング解析より顎下腺 Npt2b タンパク質発現も 50%程度に減少していることを確認した。離乳期、成熟期の Npt2b^{+/-}マウス、Npt2b^{-/-}マウスの血中および唾液中 Pi、Ca 濃度を測定した。血中 Pi 濃度は成熟期で有意に低く、両群ともに Npt2b^{+/-}マウスと比べて Npt2b^{-/-}マウスにおいて低値傾向だった。一方、唾液について Npt2b^{+/-}および Npt2b^{-/-}マウスのピロカルピン投与後 10 分間の唾液を採取し重量を測定したところ、体重あたりの唾液重量には有意な変化はなかった。さらに、唾液中 Pi 濃度は成熟期で高値傾向にあり、両群ともに Npt2b^{+/-}マウスで有意に高かった。また血中 Ca 濃度については有意な差は認められず、唾液中 Ca 濃度は成熟期において有意に低値を示した。

これらの結果を要約すると、唾液腺にはリントランスポーター Npt2b、Npt2c、Pit1、Pit2 が発現しており、その中でも唾液腺導管腔側に Npt2b の有意な発現を認め、唾液再吸収に関与している事が示唆された。唾液 Pi 濃度は、食事に含まれる Pi 含量に応答することが確認された。唾液腺に発現する Npt2b は唾液中 Pi 濃度をコントロールし、唾液腺は生体内 Pi 代謝に関与することが示唆された。本研究では腎臓、小腸に加えて唾液腺という新たな Pi 代謝臓器連関を示した。

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 14 件)

Ikeda S, Yamamoto H, Masuda M, Takei Y, Nakahashi O, Kozai M, Tanaka S, Nakao M, Taketani Y, Segawa H, Iwano M, Miyamoto K, Takeda E (2014) Downregulation of renal type IIa sodium-dependent phosphate cotransporter during lipopolysaccharide-induced acute inflammation. *Am J Physiol Renal Physiol* 査読有 306:F744-750 DOI 10.1152/ajprenal.00474.2013
Yamada F, Horie D, Nakamura A, Tanimura A, Yamamoto H, Segawa H, Ito M, Miyamoto K, Taketani Y, Takeda E (2013) Role of serine 249 of ezrin in

the regulation of sodium-dependent phosphate transporter NaPi-IIa activity in renal proximal tubular cells. *J Med Invest* 査読有 60:27-34 DOI

Maeda A, Okazaki M, Baron DM, Dean T, Khatri A, Mahon M, Segawa H, Abou-Samra AB, Juppner H, Bloch KD, Potts JT, Jr., Gardella TJ (2013) Critical role of parathyroid hormone (PTH) receptor-1 phosphorylation in regulating acute responses to PTH. *Proc Natl Acad Sci U S A* 査読有 110:5864-5869 DOI 10.1073/pnas.1301674110

Hatano R, Fujii E, Segawa H, Mukai K, Matsubara M, Miyamoto K, Hattori T, Sugihara H, Asano S (2013) Ezrin, a membrane cytoskeletal cross-linker, is essential for the regulation of phosphate and calcium homeostasis. *Kidney Int* 査読有 83:41-49 DOI 10.1038/ki.2012.308

Guo J, Song L, Liu M, Segawa H, Miyamoto K, Bringham FR, Kronenberg HM, Juppner H (2013) Activation of a non-cAMP/PKA signaling pathway downstream of the PTH/PTHrP receptor is essential for a sustained hypophosphatemic response to PTH infusion in male mice. *Endocrinology* 査読有 154:1680-1689 DOI 10.1210/en.2012-2240

Furutani J, Segawa H, Aranami F, Kuwahara S, Sugano M, Bannai K, Yamato H, Ito M, Miyamoto K (2013) Dietary inorganic phosphorus regulates the intestinal peptide transporter PepT1. *J Ren Nutr* 査読有 23:e11-20 DOI 10.1053/j.jrn.2012.02.006

Mannstadt M, Magen D, Segawa H, Stanley T, Sharma A, Sasaki S, Bergwitz C, Mounien L, Boepple P, Thorens B, Zelikovic I, Juppner H (2012) Fanconi-Bickel syndrome and autosomal recessive proximal tubulopathy with hypercalciuria (ARPTH) are allelic variants caused by GLUT2 mutations. *J Clin Endocrinol Metab* 査読有 97:E1978-E1986 DOI 10.1210/jc.2012-1279

Kuwahara S, Aranami F, Segawa H, Onitsuka A, Honda N, Tominaga R, Hanabusa E, Kaneko I, Yamanaka S, Sasaki S, Ohi A, Nomura K, Tatsumi S, Kido S, Ito M, Miyamoto K (2012) Identification and functional analysis of a splice variant of mouse sodium-dependent phosphate transporter Npt2c. *J Med Invest* 査読

有 59:116-126 DOI
Haito-Sugino S, Ito M, Ohi A, Shiozaki Y, Kangawa N, Nishiyama T, Aranami F, Sasaki S, Mori A, Kido S, Tatsumi S, Segawa H, Miyamoto K (2012) Processing and stability of type IIc sodium-dependent phosphate cotransporter mutations in patients with hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria. *Am J Physiol Cell Physiol* 査読有 302:C1316-C1330 DOI 10.1152/ajpcell.00314.2011
Ohi A, Hanabusa E, Ueda O, Segawa H, Horiba N, Kaneko I, Kuwahara S, Mukai T, Sasaki S, Tominaga R, Furutani J, Aranami F, Ohtomo S, Oikawa Y, Kawase Y, Wada NA, Tachibe T, Kakefuda M, Tateishi H, Matsumoto K, Tatsumi S, Kido S, Fukushima N, Jishage K, Miyamoto K (2011) Inorganic phosphate homeostasis in sodium-dependent phosphate cotransporter Npt2b(+)/(-) mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 査読有 301:F1105-F1113 DOI 10.1152/ajprenal.00663.2010
Nagai S, Okazaki M, Segawa H, Bergwitz C, Dean T, Potts JT, Jr., Mahon MJ, Gardella TJ, Juppner H (2011) Acute down-regulation of sodium-dependent phosphate transporter NPT2a involves predominantly the cAMP/PKA pathway as revealed by signaling-selective parathyroid hormone analogs. *J Biol Chem* 査読有 286:1618-1626 DOI 10.1074/jbc.M110.198416
Miyamoto K, Haito-Sugino S, Kuwahara S, Ohi A, Nomura K, Ito M, Kuwahara M, Kido S, Tatsumi S, Kaneko I, Segawa H (2011) Sodium-dependent phosphate cotransporters: lessons from gene knockout and mutation studies. *J Pharm Sci* 査読有 100:3719-3730 DOI 10.1002/jps.22614
Liu Z, Segawa H, Aydin C, Reyes M, Erben RG, Weinstein LS, Chen M, Marshansky V, Frohlich LF, Bastepe M (2011) Transgenic overexpression of the extra-large Gsalpha variant XLalphas enhances Gsalpha-mediated responses in the mouse renal proximal tubule in vivo. *Endocrinology* 査読有 152:1222-1233 DOI 10.1210/en.2010-1034
Kaneko I, Segawa H, Furutani J, Kuwahara S, Aranami F, Hanabusa E, Tominaga R, Giral H, Caldas Y, Levi M, Kato S, Miyamoto K (2011) Hypophosphatemia in vitamin D receptor null mice: effect of rescue

diet on the developmental changes in renal Na⁺-dependent phosphate cotransporters. *Pflugers Arch* 査読有 461:77-90 DOI 10.1007/s00424-010-0888-z

[学会発表](計16件)

Nomura K, Tatsumi S, Miyagawa A, Shiozaki Y, Sasaki S, Segawa H, Miyamoto K. Hepatectomy Hypophosphatemia: A Novel Phosphaturic Factor in the Liver Kidney Axis. American Society of Nephrology Annual Meeting 2013.11.8 Georgia World Congress Center, Atlanta, GA, USA.

瀬川博子、宮本賢一、CKDにおけるリン代謝異常：吸収と排泄における問題点、第30回日本骨代謝学会学術集会、2012年07月19日、京王プラザホテル、東京都向井朋、瀬川博子、宮本賢一、生体内リン代謝調節機構における唾液腺の関与、第66回日本栄養・食糧学会大会、2012年05月19日、東北大学、宮城県

Hatano R, Segawa H, Tamura A, Miyamoto K, Tsukita S, Asano S, The Membrane Cytoskeletal Crosslinker Ezrin Is Essential for the Regulation of Phosphate Homeostasis in the Kidney American Society of Nephrology Annual Meeting 2012.11.1 San Diego Convention Center, San Diego, CA, USA.

Kido S, Fujiwara M, Nomura K, Sasaki S, Shiozaki Y, Segawa H, Tatsumi S, Miyamoto K. Molecular mechanisms of cadmium (Cd) dependent fibroblast growth factor 23 secretion in bone. American Society of Nephrology Annual Meeting 2012.11.2 San Diego Convention Center, San Diego, CA, USA.

Tatsumi S, Kamatani T, Nomura K, Yoshimi A, Shiozaki Y, Sasaki S, Manabe M, Kido S, Segawa H, Miyamoto K. Mechanisms of hyperphosphatemia in the osteocyte-abelated mice. American Society of Nephrology Annual Meeting 2012.11.2 San Diego Convention Center, CA, USA.

Miyamoto K, Ohnishi S, Shiozaki Y, Segawa H, Tatsumi S. Clinical consequences of gene mutations involved in renal phosphate transport. International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2012.9.16. Ritsumeikan University. Kusatsu, Shiga, Japan.

Segawa H, Furutani J, Miyamoto K.

Dietary inorganic phosphorus and intestinal peptide absorption. XVI International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease. 2012.6.29. Hilton Hawaiian Village, Hawaii. USA.

Mukai T, Segawa H, Sasaki S, Ohnishi S, Ishikawa Y, Horiba N, Ueda O, Jishage K, Fukushima N, Kido S, Miyamoto K. The role of salivary glands in phosphate homeostasis. XVI International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease. 2012.6.29. Hilton Hawaiian Village, Hawaii, USA.

Kido S, Hashimoto Y, Segawa H, Tatsumi S, Miyamoto K. Muscle atrophy in patients with CKD results from FGF23/Klotho-mediated suppression of Insulin/IGF-1 signaling. XVI International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease. 2012.6.27. Hilton Hawaiian Village, Hawaii, USA.

向井朋、瀬川博子、宮本賢一、ナトリウム依存性リン酸トランスポーターNpt2bの新たな生理機能の解明、病態栄養学会、2012.1.14、国際会議場、京都府

向井朋、瀬川博子、宮本賢一、ナトリウム依存性リン酸トランスポーターNpt2bの新たな生理機能の解明、第41回日本腎臓学会 東西学術集会 西部大会、2011.10.1、あわぎんホール、徳島
瀬川博子、リン酸トランスポーターと慢性腎臓病、第54回日本腎臓学会学術総会、2011.6.15、パシフィコ横浜、神奈川県

Nomura K, Tatsumi S, Shiozaki Y, Yamaguchi S, Kamatani T, Segawa H, Kido S, Miyamoto K, Post-Hepatectomy Hypophosphatemia in Rats. The American Society of Nephrology Annual Meeting, 2011.11.11, Pennsylvania Convention Center, PA, USA

Segawa H, Mukai T, Ohnishi S, Sasaki S, Ohi A, Kuwahara S, Kido S, Tatsumi S, Ishikawa Y, Ueda O, Horiba N, Jishage K, Fukushima N, Miyamoto K. Role of Sodium-Dependent Phosphate (Pi) Transporter (Npt2b) on Salivary Pi Secretion. The American Society of Nephrology Annual Meeting, 2011.11.11, Pennsylvania Convention Center, PA, USA

Ohi A, Haito-Sugino S, Ito M, Shiozaki Y, Nomura K, Kusaka Y, Sasaki S, Ohnishi S, Yamaguchi S, Kiso S, Tatsumi S, Segawa H, Miyamoto K. Molecular Consequences of the SLC34A3 Mutations of Hereditary

Hypophosphatemic Rickets with Hypercalciuria (HHRH). The American Society of Nephrology Annual Meeting, 2011.11.11, 2011, Pennsylvania Convention Center, PA, USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

瀬川 博子 (SEGAWA, Hiroko)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・講師

研究者番号 : 70325257