

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05768

研究課題名（和文）細胞内生命金属動態を制御するタンパク質メタレーション

研究課題名（英文）Protein metalation that controls biometal dynamics in the cells

研究代表者

神戸 大朋（Kambe, Taiho）

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） 63,800,000円

研究成果の概要（和文）：亜鉛輸送体が輸送した亜鉛が標的タンパク質に供給されて配位されるメカニズムに関連して複数の新たな知見を報告した。初期分泌経路に局在する亜鉛輸送体ZNT5-6とZNT7によって輸送された亜鉛は、酸性スフィンゴミエリナーゼSMPD1やGPIアンカー生合成酵素、チロシナーゼ関連タンパク質1（TYRP1）に供給されることを実証した。また、細胞からの亜鉛排出に重要な亜鉛輸送体ZNT1の発現制御機構を解明すると同時に、消化管上皮細胞においてZNT1が関わる亜鉛吸収制御のモデルを構築した。さらに、動物細胞内でマンガンと亜鉛が競合することを発見し、マンガン過剰が亜鉛代謝を攪乱する新規知見を報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回見出した亜鉛によるTYRP1の活性化に関する知見は、70年以上にわたって、色素形成に重要な補因子は銅のみであると考えられてきた概念を覆す発見となった。このように、亜鉛酵素が、亜鉛輸送体に輸送された亜鉛を獲得するメカニズムの多くは解明されておらず、本研究の成果は、この点において重要である。また、今回ZNT1が関わる亜鉛吸収モデルの提示は、亜鉛吸収の機序に関する知見が十分得られていない状況を大きく改善する重要な成果となる。さらに、動物細胞においてマンガンが亜鉛代謝に影響を与えるという報告は皆無であったため、今回見出した知見は、金属が関与する疾患発症の機序やその治療にも役立つ意義ある成果となる。

研究成果の概要（英文）：We reported several new findings related to the mechanism by which zinc transported by zinc transporters is supplied to and coordinated by target proteins. Specifically, we demonstrated that zinc transported by the early secretory pathway-resident ZNT5-6 and ZNT7 is supplied to the acid sphingomyelinase (Sphingomyelin Phosphodiesterase 1, SMPD1), GPI-anchored biosynthetic enzymes and tyrosinase-related protein 1 (TYRP1). We also elucidated the regulatory mechanism of the expression of the zinc transporter ZNT1, which is important for zinc efflux from the cells, and generated a model for the regulatory mechanism of zinc absorption conducted by ZNT1 in the intestinal epithelial cells. Furthermore, we found that manganese competes with zinc in animal cells and reported novel findings that excess manganese disrupts zinc metabolism in mammalian cells.

研究分野：細胞生化学、栄養生化学

キーワード：亜鉛輸送体 生命金属 金属配位 亜鉛酵素 吸収 毒性金属 攪乱 マンガン

1. 研究開始当初の背景

鉄・亜鉛・銅・マンガンは、体内存在量が微量にも関わらず、生命活動に必須の役割を担う「生命金属」であり、これら生命金属の動態を解明することは、生命現象の理解のために避けて通ることのできない重要命題となっている。中でも亜鉛は、多数のタンパク質の構造因子や補因子として結合しており（メタレーション）、ヒトでは、体内のタンパク質の3,000種以上が亜鉛結合タンパク質であると推定されている。この多数の亜鉛タンパク質に亜鉛を供給するために働くのが亜鉛輸送体であり、ヒトでは23種の亜鉛輸送体が機能する。体内では、その23種の亜鉛輸送体によって輸送された亜鉛が、時空間的に厳密に制御されながら極めて多数のタンパク質にメタレーションされると考えられているが、その分子レベルでの知見は非常に乏しい。この亜鉛輸送体から標的タンパク質へのメタレーション過程を解明できれば、生命金属代謝の理解に大きく貢献することとなる。一方、亜鉛輸送体の中には、有害金属であるカドミウムやマンガン（生命金属との両面の作用）の輸送に関わり、その後の代謝に密接に関わる分子も存在している（図1）。有害金属毒性は、活性酸素種 ROS などの有害分子を発生させて毒性発現する他、亜鉛などの生命金属輸送体を出発点とするメタレーション過程をハイジャックして生命金属の動態を錯乱させ、タンパク質の機能を阻害することで毒性を発揮することも知られる。この過程についての解析は、生命金属の細胞内動態の解明が遅れていることから、あまり進展しておらず、体内動態や細胞レベル・細胞内小器官レベルでの体内分布に関する知見は大きく不足している。例えば、ある種の神経変性疾患患者の脳には、マンガンを蓄積し、病状の悪化と関連することが示唆されているが、現状では、その蓄積の分子機序が不明である。したがって、金属輸送体が輸送した有害金属を介した毒性発現の予測などが可能となれば、国民の健康に大きく貢献する知見となる。

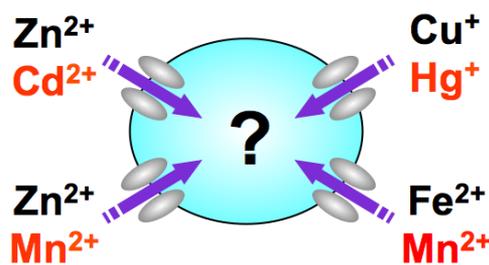


図1.生命金属輸送体を介した有害金属の輸送

2. 研究の目的

亜鉛が多数のタンパク質の中から目的タンパク質を探し当て、正しくメタレーションするためには、亜鉛輸送体によって細胞外から取り込まれた亜鉛が、細胞内で目的タンパク質に正確に配送されるという一連の制御が不可欠となる（図2）。亜鉛メタレーションの過程を解明は、亜鉛の生命機能発現の理解の解明に大きく貢献し、医薬品開発などに応用可能となるため、本研究では、この亜鉛輸送体を出発点とする亜鉛メタレーションの分子機序を明らかにすることを第一の目的とした。また、亜鉛輸送体の中にはある種の有害金属を含む複数の金属をも輸送できることから、メタレーションの過程は、有害金属の毒性発現制御とも密接に関わる。本研究では、亜鉛輸送体が輸送した有害金属が生命金属ホメオスタシスを攪乱する機序を明らかにし、有害金属毒性発現の理解に結びつけることを第二の目的として実施した。

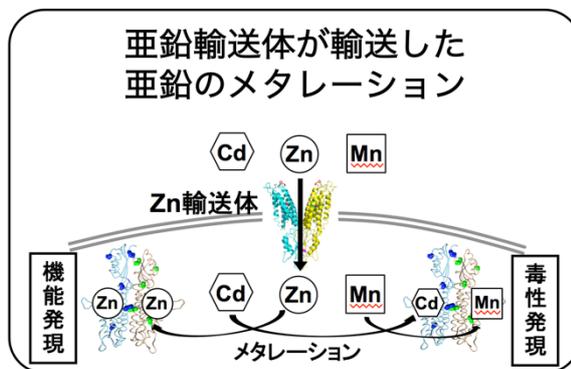


図2.亜鉛メタレーションの概念図

3. 研究の方法

ヒト培養細胞における欠損株の樹立

HAP1 を始めとするヒト細胞において、様々な亜鉛トランスポーターや酵素欠損株を作成するために CRISPR/Cas9 を使用した。PX330-B/B ベクターに目的遺伝子の gRNA を接続したプラスミドを作成し、各種の薬剤耐性遺伝子と有するプラスミドを Co-transfection することで、組換え体を選別し、解析に使用した。Dox 誘導発現系の構築には、当グループで汎用されている Flp-In T-REx MDCK 細胞を使用した。Immunoblotting と Immunofluorescence 解析については、特異的な抗体（市販抗体、自ら作成・調整した抗 ZIP4、抗 ZNT1、抗 MT モノクローナル抗体）を使用し、常法にしたがって実施した。

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 μg を使用した。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、SMPD1 活性の測定には、ACE と ACE2 の活性測定には、それぞれの切断配

列を有するペプチドを蛍光標識したものを基質として使用し、加水分解後に生じる *p*-nitrophenol 量を 405 nm で、あるいは蛍光量を HPLC で分離して定量解析した。活性は、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算出した。

ALP 発現細胞の構築とタンパク質精製

初期分泌経路（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 の活性を測定し、活性中心に配位した亜鉛量の測定には ICP-MS を使用した。

4. 研究成果

1. ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体形成の制御

ZNT5-ZNT6 は、初期分泌経路（特にゴルジ体）においてヘテロ二量体を形成するが、これまで、このヘテロ二量体形成がどのように制御されているのか不明であった。本研究では、野生株でゴルジ体に局在する ZNT6 が、ZNT5 を欠損させると細胞内に分散して検出されるようになることを発見した。ZNT5 を欠損した株に、ZNT5 を再発現させると、この ZNT6 の分散は消失し、ZNT6 は再びゴルジ体に局在するようになった（図 3）。これらの結果から、ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体が、ZNT5 の発現依存的に制御されることを証明した。

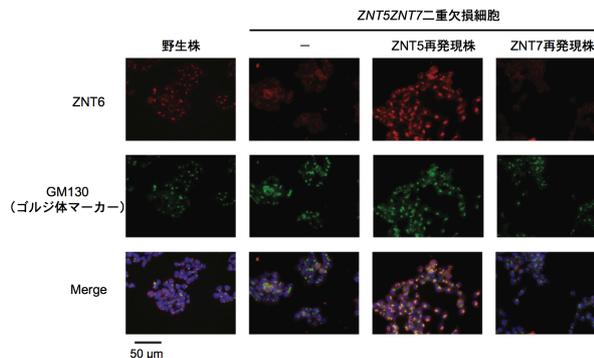


図 3. ZNT5 が ZNT6 をゴルジ体に局在させ、ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体が機能する。

2. エクト型亜鉛酵素のメタレーションと成熟化

ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体と ZNT7 ホモ二量体が、ALP を始めとするエクト型亜鉛酵素のメタレーションに不可欠であることを見だしている。一方で、両複合体により制御されないエクト型亜鉛酵素も複数存在する。この違いが生じる要因を明らかにするためキメラ酵素を使用した解析を実施した。GPI アンカー型のエクト型亜鉛酵素である CD73 や ALP は両 ZNT 複合体欠損株で安定に発現できないが、一回膜貫通型のエクト型亜鉛酵素である ACE や ACE2 には大きな影響が現れない。一方、GPI アンカーと一回膜貫通領域を入れ換えたドメイン交換変異体においては、このタンパク質分解の特徴が入れ変わることを見出した。この解析から、ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体と ZNT7 ホモ二量体の亜鉛輸送活性は、GPI アンカー型のエクト型亜鉛酵素の活性化に必要不可欠であることを明らかにした（図 4）。

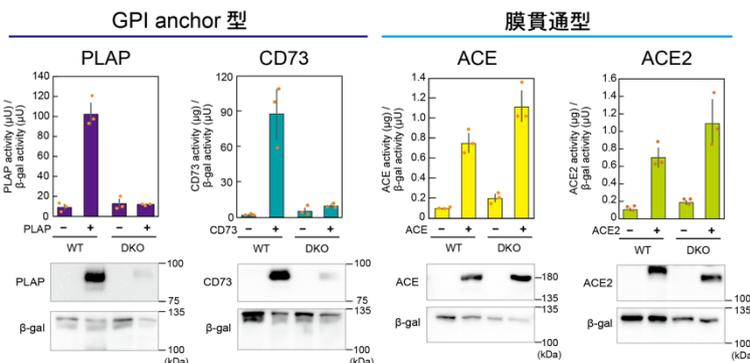


図 4. 両 ZNT 複合体欠損株 A549 細胞 (A549-Z5Z7-DKO) およびその野生株 (WT) における GPI anchor 型亜鉛酵素と膜貫通型亜鉛酵素の活性と発現を示す。

3. ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体と ZNT7 ホモ二量体によって活性化される亜鉛酵素

両 ZNT 複合体により活性化される亜鉛酵素の探索を行い、リソソームにおいてスフィンゴミエリンをセラミドとホスホコリンに分解する酸性スフィンゴミエリナーゼ (Sphingomyelin phosphodiesterase: SMPD1) を同定した。両 ZNT 複合体欠損株においては、SMPD1 遺伝子の変異により引き起こされる脂質代謝異常症ニーマン・ピック病 A 型 B 型患者の細胞で観察される膜構造体と同様の構造体を蓄積することを明らかにし、両 ZNT 複合体がスフィンゴミエリン代謝に必須の役割を果たすことを明示した（図 5）。

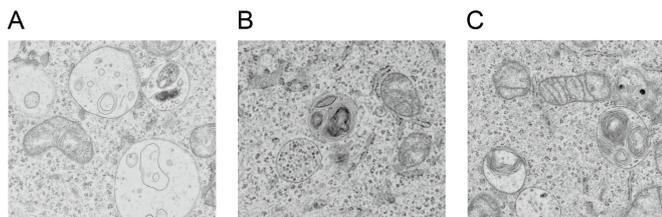


図 5. 両 ZNT 複合体欠損株で観察される膜構造体の蓄積。A. 野生株、B. SMPD1 欠損株、C. 両 ZNT 複合体欠損株。両 ZNT 複合体欠損において、SMPD1 欠損株と同様の膜構造体が観察される。

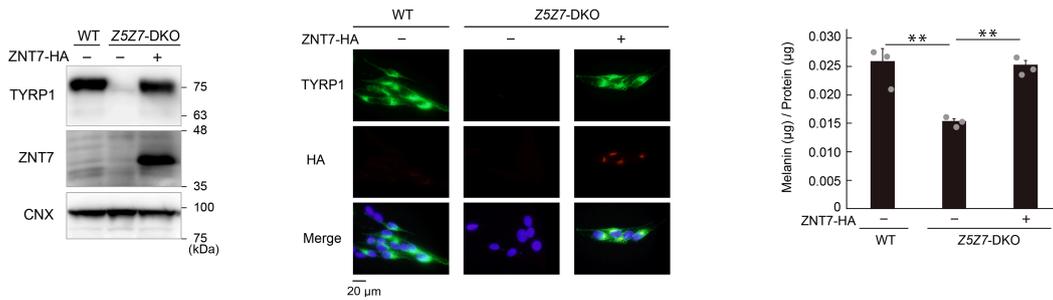


図6. ZNT 複合体欠損ヒトメラノーマでは、TYRP1 の発現が消失し、メラニン含量が低下する。

また、メラニン色素の生合成に不可欠の役割を果たすチロシナーゼ関連タンパク (TYRP1) を見出した。メラニン、メラノソームにおいてチロシンを出発点とする酵素反応を経て合成され、この反応には、チロシナーゼ(TYR)、チロシナーゼ関連タンパク質 1 と 2 (TYRP1 および TYRP2) の 3 つの酵素が関与しており、これまで 3 つの酵素全てが Cu 酵素であると考えられてきたが、今回、TYRP1 が両 ZNT 複合体により輸送される亜鉛を必要とする亜鉛酵素であることを発見した (図 6)。TYRP1 の亜鉛要求性については、ヒト培養細胞のみならず、メダカを使用した *in vivo* の解析も実施し、両 ZNT 複合体欠損させたメダカではメラノソームが未成熟になることも TEM 観察にて確認した (図 7)。色素形成にチロシナーゼファミリー分子が関わるが発見されて以来、70 年以上に渡ってメラニン生合成に必要な金属は銅のみであると信じられてきたが、今回の結果は、銅と共に亜鉛も必要であることを初めて示した成果となっている。

さらに複数のヒトがん細胞を用いて作成した両 ZNT 複合体欠損株において特異的に減少している膜タンパク質について SWATH 法を用いて定量比較した。その結果、これまでに欠損株で発現が消失することが判明しているアルカリフォスファターゼ以外にも複数のタンパク質の発現が変動することが確認された。(図 4)。解析の結果から、小胞体における重要なタンパク質修飾である GPI アンカー付加の過程に機能する 3 つの PIG 酵素 (PIG-O、PIG-G、PIG-N) が、両 ZNT 複合体によって輸送された亜鉛を必要とすることを認めた。(図 8)。両 ZNT 複合体を欠損した細胞では、GPI アンカータンパク質は安定に発現できず、さらに、GPI アンカータンパク質を感覚受容に必要とする魚類 (メダカ) においては、接触刺激に応答できないなどの影響が出ることも明示した。

最後に、両 ZNT 複合体欠損細胞において N 型糖鎖の構造が変化していることを発見した。この原因を解析したところ、複合型 N 型糖鎖とハイブリッド型 N 型糖鎖とを区別する重要な酵素であるゴルジマンノシダーゼ II (GMII) の活性が低下しており、結果、複合型糖鎖が減少し、逆にハイブリッド型糖鎖が増加することを見出した (図 9)。GMII の活性増加は、N 型糖鎖の構造を変化させることを通じてがんの増殖と密接にかかわっている。このことを考慮し、両 ZNT 複合体欠損させたがん細胞をノドマウスに移植して増殖能の変化について解析したところ、予想通り、欠損細胞において、癌細胞の増殖が抑制されることを見出した。これらの結果から、ZNT5-ZNT6 ヘテロ二量体と ZNT7 ホモ二量体が輸送した亜鉛が多様な役割を果たすことを明示した。

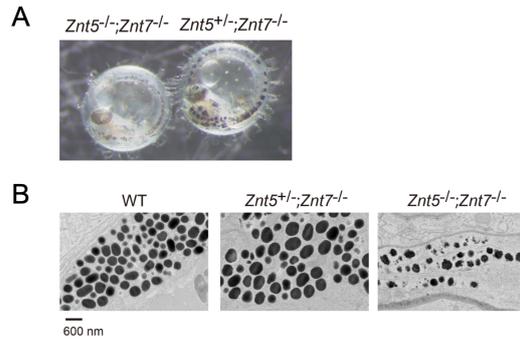


図 7. ZNT 複合体欠損メダカの写真。

A. ZNT 複合体欠損メダカでは色調が薄くなる(左)。 B. 欠損メダカではメラノソームが未成熟になる(右)。

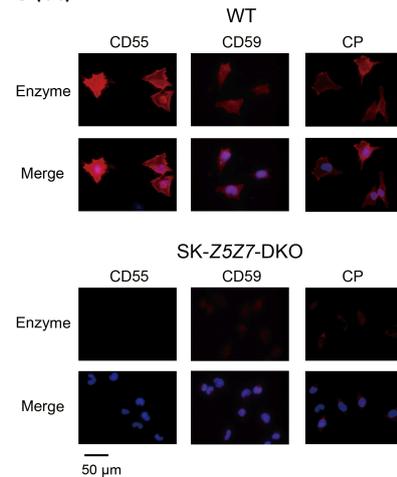


図 8. 両 ZNT 複合体欠損株では、GPI アンカー型タンパク質が安定に発現できない。

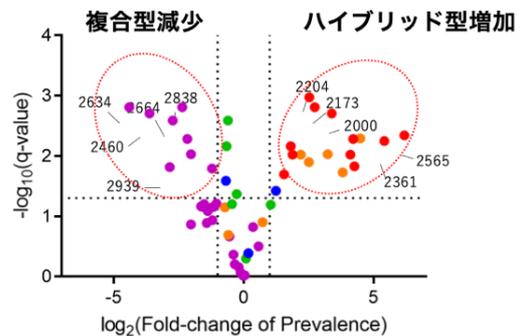


図 9. N 型糖鎖の MALDI-TOF/MS 分析結果の Volcano Plot.

野生型細胞に比べて、ZNT5・ZNT7 二重欠損細胞では、複合型 N 型糖鎖の割合が減少し、ハイブリッド型 N 型糖鎖の割合が増加する。

4. 亜鉛エクスポーターZNT1の発現制御に関する研究

ヒト細胞で機能する唯一の亜鉛エクスポーターである ZNT1 の発現調節機構に関して解析を実施した。ZNT1 を特異的に認識するモノクローナル抗体を使用して、確かに亜鉛の増加に応じてタンパク質レベルで ZNT1 の発現が上昇することを確認し、さらに細胞膜上での発現を積極的に増加させることを見出した (図 10)。また、ZNT1 の発現が、亜鉛欠乏に応じて細胞膜から速やかに消失し、タンパク質の発現レベルも速やかに減少することを見出した。さらに、ZNT1 が細胞膜表面から細胞内へエンドサイトーシスされ取り込まれた後、リソソームやユビキチンプロテアソーム経路を介して細胞内で分解されることを示した。これらの結果から、ZNT1 は亜鉛十分時には、積極的に細胞膜表面での発現を上昇させて細胞外へ亜鉛を放出するために機能し、逆に、亜鉛欠乏時には、速やかに細胞膜表面から発現を消失し、細胞外への亜鉛放出を抑制させていることを明らかにした。

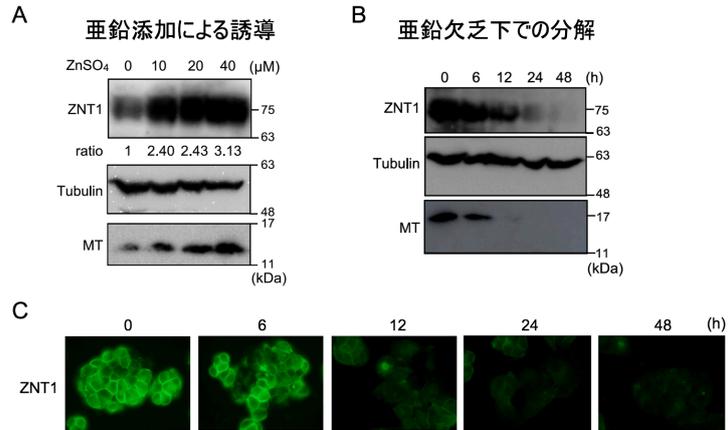


図 10. ZNT1 の亜鉛依存的な発現変化。C では、亜鉛欠乏下で培養した細胞の膜表面の ZNT1 の発現を検出している。

5. ZIP の発現上昇に応じた ZNT1 と MT の協調的な発現応答に関する研究

ZIP4 と ZIP5 を薬剤依存的に誘導発現できる系を構築し、ZIP4 と ZIP5 の誘導発現に応じて ZNT1 と MT が増加し、それに伴って細胞内の亜鉛量が増加すること、またこれとは逆に、ZIP4 と ZIP5 の誘導発現を除去すると、増加した ZNT1 の発現が減少することを示した (図 11)。これらより、ZNT1 が ZIP4 と ZIP5 の発現に応じて協調的に応答して細胞内亜鉛ホメオスタシス維持に機能することが明らかとなった。同様の系を用いて、極性細胞に分化させた状態でアピカル膜の ZIP4 の発現を誘導させると、それに応じてパソラテラル膜の ZNT1 の発現が増加することを示した。本解析の結果は、極性を持った細胞である消化管上皮細胞において、ZIP4 と ZNT1 による一方の亜鉛輸送が厳密に制御されることを示す結果となった。

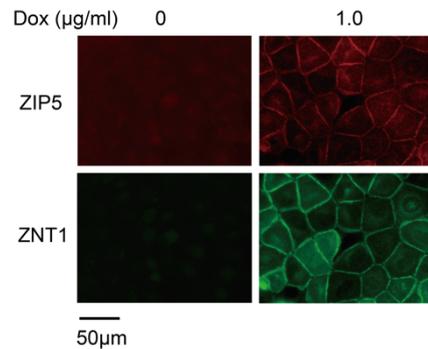


図 11. ZIP5 の発現に協調して増加する ZNT1 の発現。

6. 動物細胞内で起こるマンガンと亜鉛の拮抗に関する研究

動物細胞内での金属の拮抗では、亜鉛と銅の関係が知られているが、その他の金属間での競合については、あまり明らかにされていない。そこで、金属間の競合について解析したところ、培養液中のマンガン濃度の増加に応じて、細胞内の亜鉛量が減少すること、ZNT1 や ZMT の発現が低下すること、亜鉛酵素の活性が低下することを見出した。さらに、マンガンの過剰状態やマンガン排出輸送体 SPCA1 を欠損させた細胞株では、ZNT1 やメタロチオネン (MT) といった細胞内亜鉛ホメオスタシス維持に重要なタンパク質の発現が低下するとともに、亜鉛酵素活性低下することを明らかにした。一方、ZNT1 欠損株では、マンガン感受性タンパク質 TMEM165 の発現が増加することを見出した (図 12)。本結果から、動物細胞においては、マンガンの存在によって亜鉛代謝が攪乱されること、マンガンと亜鉛拮抗することを示しており、金属間のホメオスタシスが互いに影響しながら厳密に制御されていることを明らかにした。

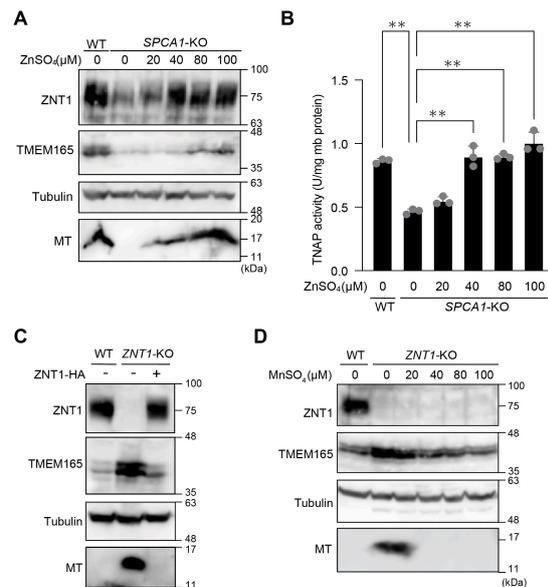


図 12. マンガンによる亜鉛代謝の攪乱。(A, B). SPCA1 欠損株で減少した ZNT1・MT の発現や TNAP の活性は、過剰な亜鉛により抑制される。(C, D). ZNT1 欠損株で増加した TMEM165 の発現は、過剰なマンガンにより抑制される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計47件（うち査読付論文 29件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Wagatsuma Takumi, Suzuki Eisuke, Shiotsu Miku, Sogo Akiko, Nishito Yukina, Ando Hideya, Hashimoto Hisashi, Petris Michael J., Kinoshita Masato, Kambe Taiho	4. 巻 6
2. 論文標題 Pigmentation and TYRP1 expression are mediated by zinc through the early secretory pathway-resident ZNT proteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-04640-5	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 Muto Taichiro, Kawase Yuri, Aiba Kaori, Okuma Miyuki, Itsumura Naoya, Luo Shuangyu, Ogawa Namino, Tsuji Tokuji, Kambe Taiho	4. 巻 7
2. 論文標題 Novel <i>SLC30A2</i> mutations in the pathogenesis of transient neonatal zinc deficiency	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pediatric Investigation	6. 最初と最後の頁 6~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ped4.12366	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 Sim Erinn Zixuan, Enomoto Takayuki, Shiraki Nobuaki, Furuta Nao, Kashio Soshiro, Kambe Taiho, Tsuyama Tomonori, Arakawa Akihiro, Ozawa Hiroki, Yokoyama Mizuho, Miura Masayuki, Kume Shoan	4. 巻 40
2. 論文標題 Methionine metabolism regulates pluripotent stem cell pluripotency and differentiation through zinc mobilization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 111120 ~ 111120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.111120	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 Fujishiro Hitomi, Miyamoto Sara, Sumi Daigo, Kambe Taiho, Himeno Seiichiro	4. 巻 616
2. 論文標題 Effects of individual amino acid mutations of zinc transporter ZIP8 on manganese- and cadmium-transporting activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 26 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.05.068	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 Wagatsuma Takumi, Shimotsuma Keiko, Sogo Akiko, Sato Risa, Kubo Naoya, Ueda Sachiko, Uchida Yasuo, Kinoshita Masato, Kambe Taiho	4. 巻 298
2. 論文標題 Zinc transport via ZNT5-6 and ZNT7 is critical for cell surface glycosylphosphatidylinositol-anchored protein expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 102011 ~ 102011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102011	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 Nagamatsu Shino, Nishito Yukina, Yuasa Hana, Yamamoto Nao, Komori Taiki, Suzuki Takuya, Yasui Hiroyuki, Kambe Taiho	4. 巻 12
2. 論文標題 Sophisticated expression responses of ZNT1 and MT in response to changes in the expression of ZIPs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-10925-2	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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 TANAKA Kiyoshi, TAKETANI Yutaka, ANGELES-AGDEPPA Imelda, KAMBE Taiho	4. 巻 68
2. 論文標題 Role of Vitamins and Minerals in Health and Diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Nutritional Science and Vitaminology	6. 最初と最後の頁 S70 ~ S72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3177/jnsv.68.S70	査読の有無 無
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 神戸大朋	4. 巻 59
2. 論文標題 初期分泌経路でのタンパク質成熟化における亜鉛の重要性	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 212-216
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 40
2. 論文標題 亜鉛メタレーションによる細胞機能調節	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学増刊 栄養・代謝物シグナルと食品機能	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 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 e2014739
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 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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Ayako, Kambe Taiho	4. 巻 1
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 -

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 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 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 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	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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 Nilesh 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 <i>Salvia officinalis</i>	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 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	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 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 -
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 -
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

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) 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 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 Nishito Yukina, Kamimura Yoshiki, Nagamatsu Shino, Yamamoto Nao, Yasui Hiroyuki, Kambe Taiho	4. 巻 in press
2. 論文標題 Zinc and manganese homeostasis closely interact in mammalian cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202400181R	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89件(うち招待講演 37件/うち国際学会 14件)

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 Reciprocal interplay of ZIP4 and ZNT1 in zinc absorption
3. 学会等名 22nd IUNS-International Congress of Nutrition (22nd IUNS-ICN) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 Zinc Metalation by ZNT5-ZNT6 Heterodimers and ZNT7 Homodimers in the Early Secretory Pathway
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (ASBIC10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 Zinc metalation by ZNT5-ZNT6 heterodimers and ZNT7 homodimers in the early secretory pathway
3. 学会等名 Redox Week in Sendai 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 Sophisticated expression responses of ZNT1 and MT to expression alteration of ZIPs -Dissecting the mechanism underlying the control of zinc homeostasis-
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomics (ISM-8 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Kambe
2. 発表標題 What happens if zinc supply to the early secretory pathway mediated by ZNT5-6 and ZNT7 is impaired?
3. 学会等名 International Conference of Trace Elements and Minerals (ICTEM 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Nishito, S. Nagamatsu, H. Yasui, T. Kambe
2. 発表標題 Sophisticate responses of ZNT1 and MT to alteration of ZIP protein expression
3. 学会等名 International Conference of Trace Elements and Minerals (ICTEM 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 オルガネラ局在型亜鉛酵素の亜鉛メタレーションと活性化
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 微量元素“亜鉛”はなぜ必要なのか? ~生理機能からその重要性を探る~
3. 学会等名 京都先端科学大学FuBEICセミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋本彩子、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛輸送体による亜鉛吸収の制御機構
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2022 (招待講演)
4. 発表年 2022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
3. 学会等名 第53回日本消化吸収学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛に関する知見を掘り下げる-消化管における亜鉛吸収機構と多様な亜鉛欠乏症発症機序に関する考察
3. 学会等名 第10回日本腎栄養代謝研究会学術集会・総会共催セミナー4（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛輸送体の発現制御を介した細胞内亜鉛代謝制御機構についての解析
3. 学会等名 第16回トランスポーター研究会
4. 発表年 2022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の調節
3. 学会等名 第76回 日本栄養食糧学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022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の解明 -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 2022年度アサヒグループ研究賞受賞講演（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸大朋
2. 発表標題 初期分泌経路での亜鉛酵素の活性化が滞ると何が起こるのか？
3. 学会等名 第1回生命金属科学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯浅 花、森野菜穂、加藤紀彦、片山高嶺、神戸大朋
2. 発表標題 ゴルジ - マンノシダーゼ の亜鉛獲得における亜鉛輸送体ZNT5・ZNT7 の重要性
3. 学会等名 第25回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤那月、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛濃度変化に伴う亜鉛トランスポーターZNT1の発現調節機構
3. 学会等名 第25回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村柔毅、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛ホメオスタシスとマンガンホメオスタシスのクロストーク
3. 学会等名 第25回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村柔毅、西藤有希奈、神戸大朋
2. 発表標題 細胞内亜鉛ホメオスタシスと細胞内マンガンホメオスタシスのクロストーク
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Nishito, Y. Kamimura, N. Yamamoto, H. Fujishiro, H. Yau, T. Kambe
2. 発表標題 Manganese disturbs the cellular zinc homeostasis
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC10)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西藤有希奈、長松詩野、藤代瞳、神戸大朋
2. 発表標題 ZIP8を介したマンガンと亜鉛代謝のクロストーク
3. 学会等名 第1回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西藤有希奈、長松詩野、藤代瞳、神戸大朋
2. 発表標題 マンガンによる細胞内亜鉛代謝の攪乱
3. 学会等名 第33回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩津実久、我妻拓実、鈴木英介、神戸大朋
2. 発表標題 メラニン合成酵素の金属イオン獲得・活性化機構の解析
3. 学会等名 タルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯浅花、森野菜穂、神戸大朋
2. 発表標題 GH38 -マンノシダーゼの亜鉛獲得機構の解明
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022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 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 日本農芸化学会2022年度大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022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 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 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 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

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 第44回日本分子生物学会年会
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 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021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2021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2021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 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 上田祥子、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛による亜鉛要求性酵素の活性制御に関する研究
3. 学会等名 第36回日本微量栄養素学会
4. 発表年 2019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	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 CO-CULTURE DEVICE FOR ANAEROBIC BACTERIUM AND EPITHELIAL CELLS	発明者 Takane Katayama, Taiho Kambe	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、US 11,535,821 B2	取得年 2022年	国内・外国の別 外国

〔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	宗兼 将之 (Munekane Masayuki) (80804806)	金沢大学・薬学系・助教 (13301)	
研究分担者	杉本 宏 (Sugimoto Hiroshi) (90344043)	国立研究開発法人理化学研究所・放射光科学研究センター・専任研究員 (82401)	

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			
	機関名	機関名	機関名	機関名
米国	Johns Hopkins University	University of Missouri		
英国	Cardiff University			