

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K19479

研究課題名(和文)腎系球体上皮細胞スリット膜の形成、維持におけるEphrin-B1の役割の解明

研究課題名(英文)Ephrin-B1 at the slit diaphragm controls podocyte function

研究代表者

福住 好恭 (Fukusumi, Yoshiyasu)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：20609242

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：蛋白尿の発症を防ぐバリア装置である腎系球体上皮細胞スリット膜のバリア機能維持におけるEphrin-B1の役割を解析した。スリット膜の分子構造の維持にEphrin-B1が重要な役割を果たしていること、Ephrin-B1の発現低下、機能低下により蛋白尿が発症することを発見した。Ephrin-B1はスリット膜が感知した細胞外の情報を細胞内に伝えるシグナル伝達分子としての役割を果たしていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で、スリット膜のバリア機能維持におけるEphrin-B1の役割を解明し、蛋白尿発症の新たな分子機構を明らかにした。また、ネフローゼ症候群の症例でEphrin-B1の発現が低下していることを発見した。Ephrin-B1の発現低下の抑制、リン酸化抑制、JNK活性を制御する薬剤、化合物が蛋白尿治療薬として有効である可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：We previously reported that ephrin-B1 is localized at the slit diaphragm of glomerular podocytes. However, the function of ephrin-B1 at this location is unclear. We show that podocyte-specific ephrin-B1 conditional knockout mice displayed alteration of the podocyte morphology, disarrangement of the slit diaphragm molecules, and proteinuria. Analyses with the HEK cell expression system revealed that ephrin-B1 interacted with nephrin via the basal regions of extracellular domain. Nephrin-binding ephrin-B1 was phosphorylated by extracellular nephrin stimulation. The phosphorylation of ephrin-B1 was detected in rat glomeruli of the nephrotic model, induced by anti-nephrin antibody injection. Ephrin-B1 regulated the phosphorylation of JNK in glomeruli. Taken together, it is conceivable that ephrin-B1 in the podocyte is essential for maintaining the integrity of the glomerular filtration barrier and plays a critical role as a signal molecule controlling the podocyte functions.

研究分野：腎分子病態学

キーワード：ポドサイト 蛋白尿 ネフローゼ症候群 スリット膜 Ephrin-B1 Nephrin JNK

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腎糸球体の毛細血管壁は、内皮細胞、糸球体基底膜、糸球体上皮細胞(ポドサイト)から形成されており、血漿蛋白が原尿中へ漏出するのを防ぐバリアとしての機能を果たしている。バリアの最外層に位置するポドサイトは足突起と呼ばれる特徴的な突起を有しており、足突起間にはスリット膜と呼ばれる極めて高度に分化した細胞間接着装置が存在している。臨床上重要な多くの糸球体疾患は、スリット膜のバリア機能が低下し蛋白尿が発症すると考えられている。

スリット膜の構成分子として、これまでに Nephrin、Podocin、CD2AP、NEPH1 などが同定されているが、スリット膜の分子構造の詳細は未だ未解明である。また、スリット膜の形成、維持の分子機構は、まだほとんど分かっていないというのが現状である。

研究代表者の研究室では、蛋白尿発症機序に関与する分子を同定するために、cDNA サブトラクション法や次世代シーケンサを用いて、正常と各種病態モデル糸球体における発現解析を行ってきた。一連の検討で、神経軸索形成や細胞間接着に関与している分子である Ephrin-B1 を同定した。しかし、スリット膜における Ephrin-B1 の発現様式、バリア機能の形成、維持、病態発症における役割についての詳細は不明であった。

2. 研究の目的

本研究は、研究代表者らのグループがスリット膜の構成分子として新規同定した Ephrin-B1 の役割を解析することにより、スリット膜の分子構造、機能維持機構の解明を進めることを目的とする。具体的には、(1)タモキシフェン誘導型ポドサイト特異的 Ephrin-B1 ノックアウト(CKO)マウスを用いて、スリット膜の形成、維持における Ephrin-B1 の役割を明らかにすること、(2) Ephrin-B1 と既知のスリット膜分子との相互作用を解明すること、(3)次世代シーケンサを用いた発現解析により新規 Ephrin-B1 関連分子を同定し、その分子機能を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) **タモキシフェン誘導型ポドサイト特異的 Ephrin-B1 ノックアウト(CKO)マウスを用いた解析。** 研究代表者らが作製したタモキシフェン誘導型ポドサイト特異的 Ephrin-B1 CKO マウスを用いて、CKO マウス腎におけるバリア機能異常の有無、ポドサイトの形態、スリット膜構成分子の局在変化の検討を行った。

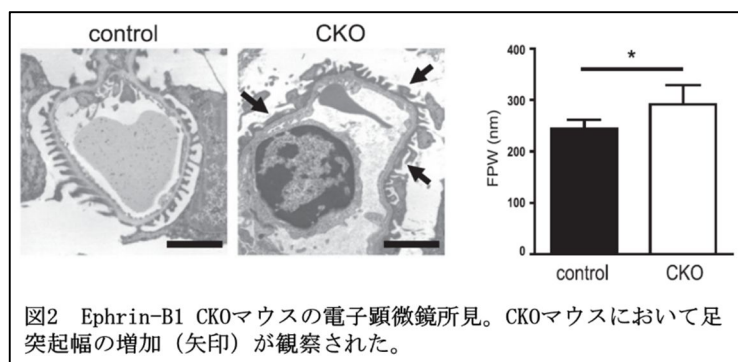
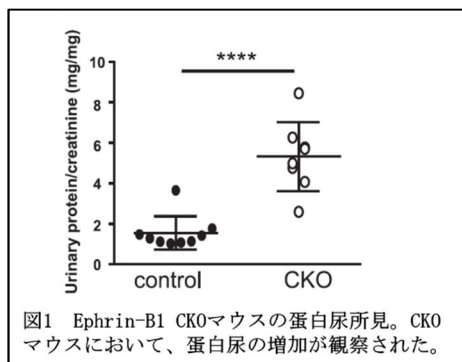
(2) **Ephrin-B1 とスリット膜構成分子との相互作用の解析。** Ephrin-B1 と Nephrin の結合様式を検討するため、Ephrin-B1 並びに Nephrin の細胞外、細胞内の各ドメインを HEK293 細胞に強制発現させた系を用いて、Nephrin と Ephrin-B1 との結合部位の検討を行った。また、Nephrin と Ephrin-B1 を強制発現させた系を用いた各種シグナル阻害剤を用いた検討で、Nephrin 刺激により Ephrin-B1 がリン酸化される機序を解析した。

(3) **新規 Ephrin-B1 関連分子の同定、機能の解析。** 次世代シーケンサを用い、Ephrin-B1 CKO マウスの網羅的遺伝子発現解析を行い、新規 Ephrin-B1 関連分子を同定した。同定された分子について、ポドサイトスリット膜での発現、局在の解析、及び Ephrin-B1 との相互作用の解析を行った。

4. 研究成果

(1) タモキシフェン誘導型ポドサイト特異的 Ephrin-B1 CKO マウスを用いた解析。

代謝ケージを用いて経時的に蓄尿(24時間)し、尿中への蛋白質排泄量を検討したところ、コントロールマウスと比較して Ephrin-B1 CKO マウスで有意な蛋白尿の上昇を観察した(図1)。また、CKO マウスから腎を摘出し、光学顕微鏡下における糸球体構造の解析や、スリット膜の微細な構造異常の有無を電子顕微鏡を用いて解析したところ、CKO マウスでポドサイト足突起の消失が観察された(図2)。



さらに、CKO マウスにおけるスリット膜機能分子の発現動態を解析したところ、スリット膜機能分子 Nephrin、NEPH1、CD2AP、ZO-1 の発現異常を観察した (図 3)。

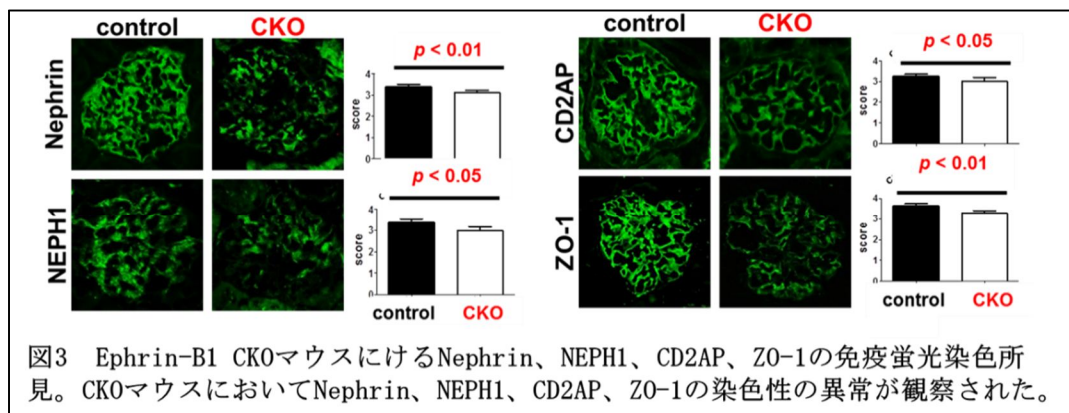


図3 Ephrin-B1 CKOマウスにおけるNephrin、NEPH1、CD2AP、ZO-1の免疫蛍光染色所見。CKOマウスにおいてNephrin、NEPH1、CD2AP、ZO-1の染色性の異常が観察された。

(2) Ephrin-B1 とスリット膜構成分子との相互作用の解析。

Ephrin-B1 と Nephrin の結合様式を明らかにするため、HEK293 細胞に Ephrin-B1-HA 融合蛋白質と Nephrin-FLAG 融合蛋白質をリン酸カルシウム法により共発現させ、免疫沈降解析を行った。その結果、Nephrin の細胞外領域の基部を欠損させた変異型は全長の Ephrin-B1 と、Ephrin-B1 の細胞外領域の基部を欠損させた変異型は全長の Nephrin と結合しないことが観察された。以上より、Nephrin と Ephrin-B1 はそれぞれの細胞外領域の基部で cis 結合していることを明らかにした(図 4)。

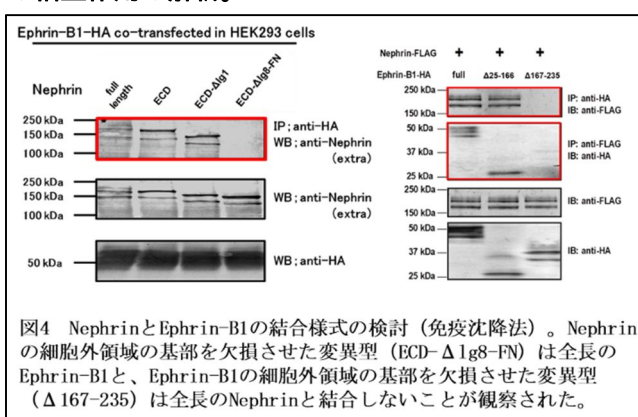


図4 NephrinとEphrin-B1の結合様式の検討(免疫沈降法)。Nephrinの細胞外領域の基部を欠損させた変異型(ECD-Δ1g8-FN)は全長のEphrin-B1と、Ephrin-B1の細胞外領域の基部を欠損させた変異型(Δ167-235)は全長のNephrinと結合しないことが観察された。

抗 Nephrin 抗体刺激による Nephrin/Ephrin-B1 のリン酸化メカニズムについて解析したところ、Nephrin 抗体による刺激で Nephrin だけでなく Ephrin-B1 もリン酸化されること、Nephrin/Ephrin-B1 のリン酸化は Src family kinase 依存性であることを明らかにした(図 5)。

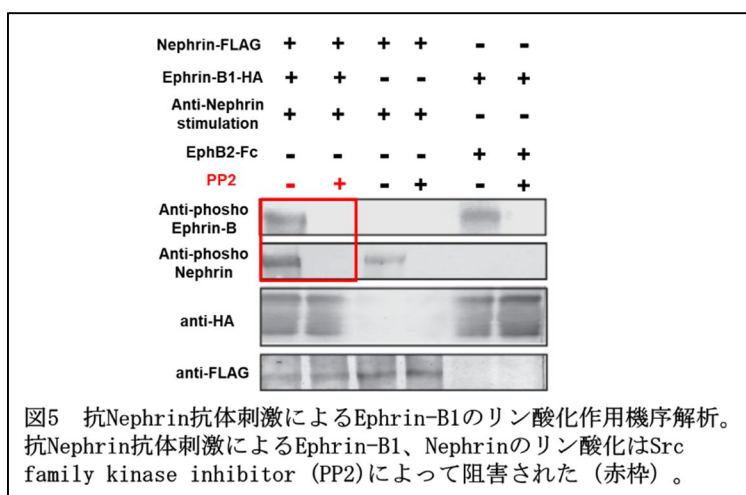
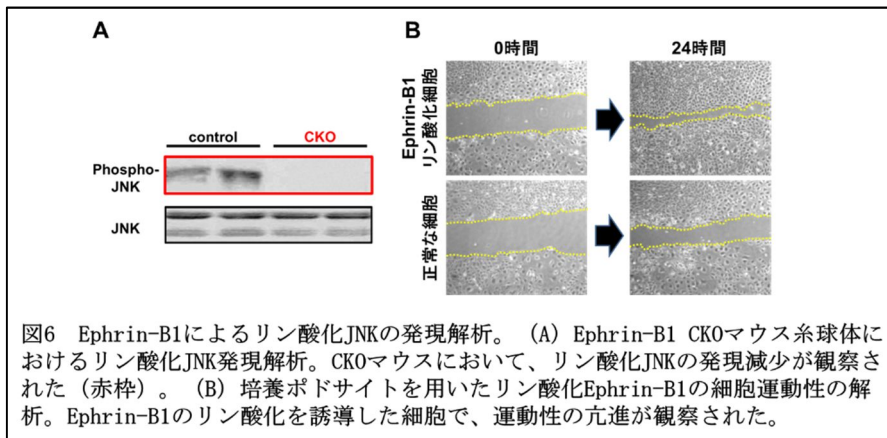


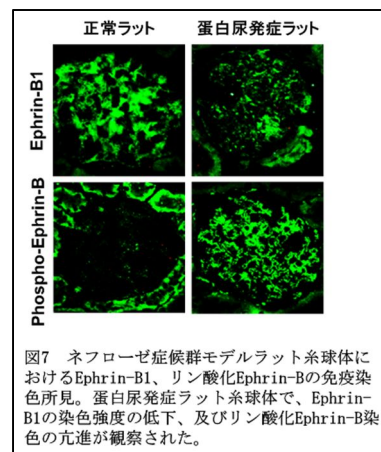
図5 抗Nephrin抗体刺激によるEphrin-B1のリン酸化作用機序解析。抗Nephrin抗体刺激によるEphrin-B1、Nephrinのリン酸化はSrc family kinase inhibitor (PP2)によって阻害された(赤枠)。

抗 Nephrin 抗体刺激による Ephrin-B1 のリン酸化がどのようなシグナルを伝達するのかを検討したところ、リン酸化 Ephrin-B1 は Nephrin シグナルとは別経路で細胞移動に参与する JNK シグナルを活性化させることを明らかにした。一方、Ephrin-B1 ノックアウトマウス系球体では、JNK シグナルの活性化が顕著に低下していることを発見し、Ephrin-B1 が系球体での JNK シグナルを制御していることを明らかにした(図 6A)。また、運動性があまり活発ではない培養ポドサイトでは Ephrin-B1 のリン酸化を誘導すると、運動性が亢進することを明らかにした(図 6B)。



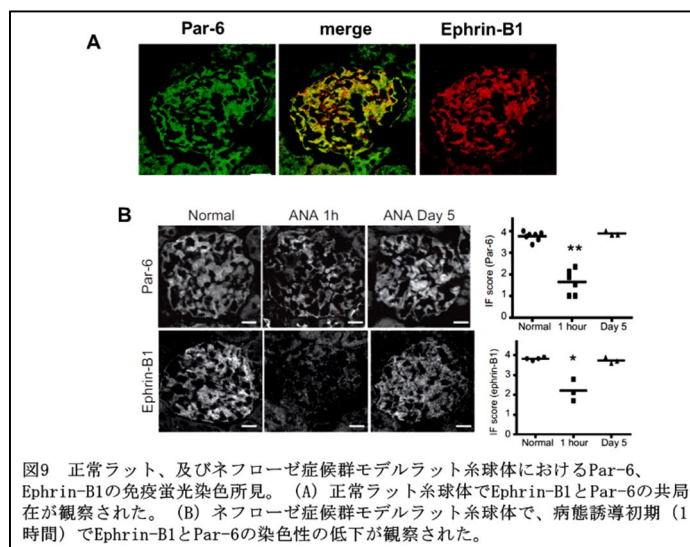
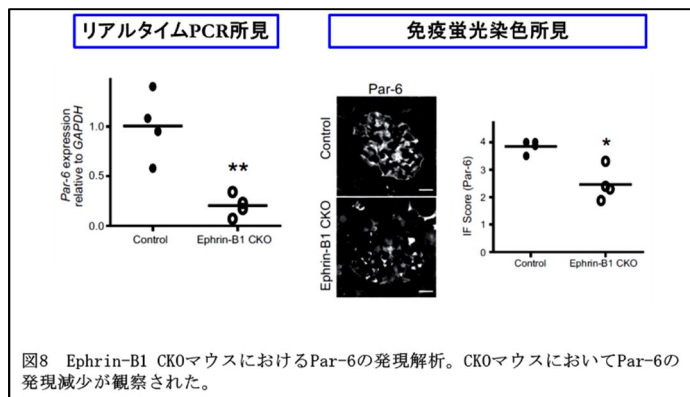
ラットのネフローゼ症候群モデル、ヒトのネフローゼ症候群の症例においても、Ephrin-B1の発現低下と残存するEphrin-B1のリン酸化を発見し、Ephrin-B1の発現異常が蛋白尿発症に関与していることを明らかにした(図7)。

以上の研究成果は、米国腎臓学会誌 Journal of the American Society of Nephrology 誌(Impact factor 9.423)に掲載された。



(3) 新規 Ephrin-B1 関連分子の同定、機能の解析。

ポドサイトにおける新規 Ephrin-B1 関連分子を同定するため、ポドサイト特異的 Ephrin-B1 CKO マウス単離系球体材料を用いた次世代シーケンサ解析を行った。その結果、Tight Junction 関連分子である Par-6 を同定した。リアルタイム PCR 法、及び免疫染色法による解析で、Ephrin-B1CKO マウス系球体で Par-6 の発現低下が確認され、Par-6 は Ephrin-B1 の関連分子であることが示された(図8)。ポドサイトにおける Ephrin-B1 と Par-6 との関係の詳細に解析したところ、正常ラット系球体で Ephrin-B1 と Par-6 が共局在すること、蛋白尿を呈するネフローゼ症候群モデルラット系球体で、病態誘導初期で Ephrin-B1 と Par-6 の染色性の低下を発見した(図9)。



HEK293 細胞を用いた強制発現系の解析で、Ephrin-B1 は Par complex の 1 つである Par-3 とは結合せず、Par-6 と結合することを明らかにした。また、抗 Nephtrin 抗体刺激によってリン酸化された Ephrin-B1 は、Par-6 と結合しないことを明らかにした(図 10)。以上の結果から、Ephrin-B1 と Par-6 の相互作用がポドサイトスリット膜の機能維持に重要であることを示した。

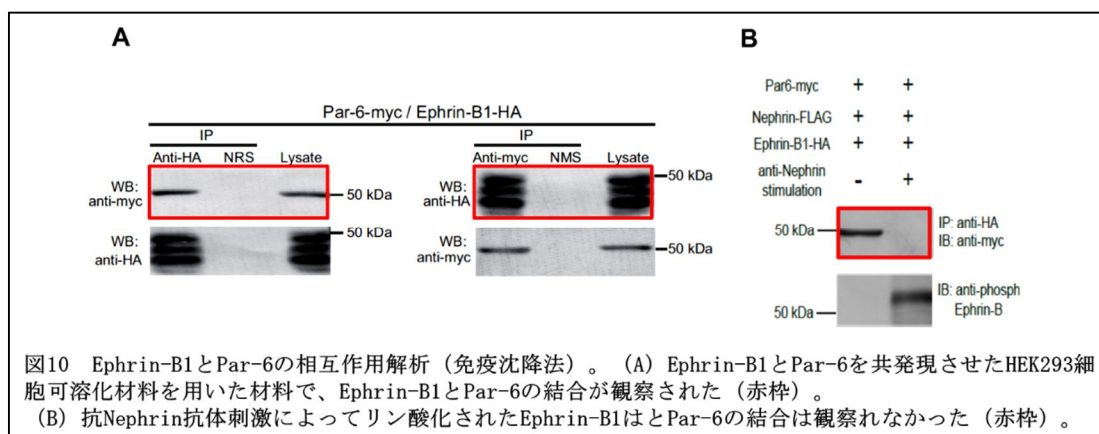


図10 Ephrin-B1とPar-6の相互作用解析(免疫沈降法)。(A) Ephrin-B1とPar-6を共発現させたHEK293細胞可溶化材料を用いた材料で、Ephrin-B1とPar-6の結合が観察された(赤枠)。(B) 抗Nephtrin抗体刺激によってリン酸化されたEphrin-B1はとPar-6の結合は観察されなかった(赤枠)。

以上の研究成果は、米国病理学会誌 The American Journal of Pathology 誌(Impact factor 4.36)に掲載された。

Ephrin-B1 と関連する PDZ domain を有する蛋白質を同定するため、Ephrin-B1 CKO マウス単離系球体材料を用いて次世代シーケンサ解析を行ったところ、Ephrin-B1 CKO マウスで発現量に変化があった PDZ domain 蛋白質 NHERF2 を同定した。リアルタイム PCR、及び免疫染色法による解析で、Ephrin-B1 CKO マウス系球体で NHERF2 の発現低下が確認され、NHERF2 は Ephrin-B1 の関連分子であることを示した。これまでに NHERF2 はポドサイトの頂部に局在すると報告されていた。今回、正常ラット系球体を用いた局在解析で、NHERF2 がポドサイトスリット膜に局在する Ephrin-B1 と共局在することが観察された。また、電子顕微鏡による解析で、NHERF2 がスリット膜に存在することが確認された。以上の結果から、NHERF2 はスリット膜にも局在することが分かった。HEK293 細胞を用いた強制発現系による免疫沈降解析で、Ephrin-B1 は NHERF2 の 2 つある PDZ domain のうち PDZ domain 1 で結合することを示した。また、Nephtrin/Ephrin-B1/NHERF2 共発現の検討で、抗 Nephtrin 抗体刺激によりリン酸化された Ephrin-B1 は NHERF2 と結合しないことを明らかにした。蛋白尿を呈するネフローゼ症候群モデルラットを用いた解析で、病態誘導初期の系球体で NHERF2 の染色性の低下、及び Ephrin-B1 との共局在の減少を観察した。発達期系球体では、Ephrin-B1 と NHERF2 は Nephtrin 発現がまだ観察されない S 字管期初期系球体で共発現が観察された。以上の結果から、NHERF2 は新規 Ephrin-B1 関連分子であり、Ephrin-B1 と NHERF2 の相互作用がポドサイトスリット膜の機能維持に重要であることを示した。

以上の結果から、Ephrin-B1 は系球体濾過障壁の形成と維持に極めて重要な役割を果たしていることが示された。Ephrin-B1 が Nephtrin の基部で結合しスリット膜のバリア機能維持に重要な役割を果たしていること、スリット膜が感知した情報を Nephtrin と別経路で細胞内に伝えることを示し、蛋白尿発症の新たな分子機構を明らかにした。Ephrin-B1 の発現低下の抑制、リン酸化抑制、JNK 活性を制御する薬剤、Ephrin-B1 下流因子のシグナル制御が新規治療法開発の戦略として有効である可能性を示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Miyamoto Masakazu, Kuzuya Akira, Noda Yasuha, Ueda Sakiho, Asada-Utsugi Megumi, Ito Shinji, Fukusumi Yoshiyasu, Kawachi Hiroshi, Takahashi Ryosuke, Kinoshita Ayae	4. 巻 75
2. 論文標題 Synaptic Vesicle Protein 2B Negatively Regulates the Amyloidogenic Processing of A β as a Novel Interaction Partner of BACE1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 173 ~ 185
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/JAD-200071	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 Kawachi Hiroshi, Fukusumi Yoshiyasu	4. 巻 24
2. 論文標題 New insight into podocyte slit diaphragm, a therapeutic target of proteinuria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 193 ~ 204
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-020-01854-3	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 Takamura Sayuri, Fukusumi Yoshiyasu, Zhang Ying, Narita Ichiei, Kawachi Hiroshi	4. 巻 190
2. 論文標題 Partitioning-Defective-6?Ephrin-B1 Interaction Is Regulated by Nephtrin-Mediated Signal and Is Crucial in Maintaining Slit Diaphragm of Podocyte	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 333 ~ 346
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ajpath.2019.10.015	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 Fukusumi Yoshiyasu, Zhang Ying, Yamagishi Ryohei, Oda Kanako, Watanabe Toru, Matsui Katsuyuki, Kawachi Hiroshi	4. 巻 29
2. 論文標題 Nephrin-Binding Ephrin-B1 at the Slit Diaphragm Controls Podocyte Function through the JNK Pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Society of Nephrology	6. 最初と最後の頁 1462 ~ 1474
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1681/ASN.2017090993	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 Yamazaki M., Fukusumi Y., Kayaba M., Kitazawa Y., Takamura S., Narita I., Kawachi H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Possible role for glomerular-derived angiotensinogen in nephrotic syndrome	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1470320316681223	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 河内裕、福住好恭、張瑩	4. 巻 81
2. 論文標題 レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) 阻害薬	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 127-131
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31件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 腎糸球体上皮細胞におけるJNKシグナルの役割
3. 学会等名 第92回日本生化学学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 NHERF2 interacts with cytoplasmic domain of ephrin-B1 at the slit diaphragm of podocyte
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 腎糸球体におけるタクロリムス、シクロスポリンAの結合蛋白質の発現解析
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺秀平、安田英紀、張瑩、福住好恭、河内裕
2. 発表標題 メサングウム増殖性腎炎におけるTh17細胞の関与について
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 NHERF2 interacts with Ephrin-B1 at the slit diaphragm: NHERF2 bridges podocalyxin and slit diaphragm components
3. 学会等名 第52回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 Tacrolimus ameliorates podocyte injury by restoring FK506 binding protein 12 (FKBP12) at actin cytoskeleton in injured podocyte
3. 学会等名 第52回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺秀平、安田英紀、張瑩、福住好恭、風間順一郎、河内裕
2. 発表標題 TLR3 activation contributes to pathogenesis of mesangial proliferative glomerulonephritis
3. 学会等名 第52回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福住好恭、安田英紀、張瑩、河内裕
2. 発表標題 PDZ蛋白質NHERF2はEphrin-B1とEzrinを連結させ、スリット膜機能維持に重要な役割を果たす
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 タクロリムスはアクチン細胞骨格のFKBP12を保持する事でポドサイト傷害を軽減する
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 腎系球体疾患とスリット膜
3. 学会等名 第93回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 スリット膜の新たな機能分子
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 Nephrin-binding ephrin-B1 at slit diaphragm controls podocyte functions through JNK pathway
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 張瑩、福住好恭、中村敬志、芦澤直樹、河内裕
2. 発表標題 キサントニン酸化還元酵素阻害薬トピロキシostatットのポドサイト保護作用
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安田英紀、張瑩、福住好恭、河内裕
2. 発表標題 ポドサイト傷害モデルの糸球体におけるFKBP12の発現
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高村紗由里、福住好恭、張瑩、安田英紀、成田一衛、河内裕
2. 発表標題 Interaction of the Par-complex with Ephrin-B1/Nephrin plays an essential role in podocyte
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 Ephrin-B1 at slit diaphragm controls podocyte functions through JNK pathway independently of nephrin signaling
3. 学会等名 第12回国際ポドサイトカンファレンス（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福住好恭、高村紗由里、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 Identification of cytoplasmic proteins associated with Ephrin-B1 at the slit diaphragm of podocyte: PDZ proteins, Par6, Par3 and NHERF2 are associated with Ephrin-B1
3. 学会等名 第51回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 FK506 binding protein (FKBP12) is highly expressed in glomerular podocyte in kidney: FKBP12 in podocyte is co-localized with actin cytoskeleton and is re-distributed in injured podocytes
3. 学会等名 第51回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 ネフローゼ症候群モデルにおける新規Ephrin-B1関連分子Vangl2の発現動態の解析
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 張瑩、福住好恭、河内裕
2. 発表標題 スリット膜特異的障害モデルにおける発現上昇遺伝子の検討：次世代シーケンサを用いたRNA-seq解析
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高村紗由里、福住好恭、張瑩、成田一衛、河内裕
2. 発表標題 PAN腎症、ADR腎症における細胞極性因子Par3、Par6 の発現動態
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 Vangl2 is associated with ephrin-b1, a novel critical component of the slit diaphragm , and its downregulation is involved in the initiation event of the podocyte injury
3. 学会等名 第50回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 Ephrin-B1 bound to nephrin at the slit diaphragm controls podocyte function through JNK pathway independently with nephrin phosphorylation
3. 学会等名 第50回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 張瑩、福住好恭、河内裕
2. 発表標題 TRPM4 is expressed at the apical surface of podocyte just above slit diaphragm, and its altered expression is involved in podocyte injury
3. 学会等名 第50回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高村紗由里、福住好恭、張瑩、成田一衛、河内裕
2. 発表標題 Par6 interacted with ephrin-B1 at the slit diaphragm could be a differential diagnostic marker of nephrotic syndrome: Interaction of the Par-complex molecules with ephrin-B1/nephrin in podocyte
3. 学会等名 第50回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、山岸稜平、河内裕
2. 発表標題 スリット膜の形成、維持におけるEphrin-B1の役割ータモキシフェン誘導ポドサイト特異的KOマウスを用いた解析ー
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 張瑩、福住好恭、河内裕
2. 発表標題 次世代シーケンサー解析による新規ネフリン関連分子、スリット膜機能分子の同定
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高村紗由里、福住好恭、張瑩、成田一衛、河内裕
2. 発表標題 ネフローゼ症候群モデルにおける細胞極性因子Par3の発現動態の解析
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 Ephrin-B1 interacts with the basal site of the extracellular domain of nephrin in cis and regulates the barrier function and the signal transduction pathway of the slit diaphragm
3. 学会等名 第49回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 張瑩、福住好恭、河内裕
2. 発表標題 RNA-seq based differential expression analysis in rats with slit diaphragm specific dysfunction: The glomerular gene expression profiles of nephropathy induced by anti-nephrin antibody
3. 学会等名 第49回米国腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、山岸稜平、河内裕
2. 発表標題 腎系球体上皮細胞スリット膜の形成、維持におけるEphrin-B1の役割の解明
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野 http://www.med.niigata-u.ac.jp/nim/welcomej.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