

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08309

研究課題名(和文)CKD病態形成におけるポドサイトMEF-p53ネットワークの分子基盤と治療応用

研究課題名(英文)Molecular basis and clinical implication of podocyte MEF-p53 network in CKD pathogenesis

研究代表者

スイコ メリー・アン・ソテン (Suico, Mary Ann Soten)

熊本大学・大学院生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター・助教

研究者番号：20363525

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、主として、podocyte 機能における p53 の役割の解明を行うことし、in vitro および in vivoモデルでの種々の検討を行なった。in vitroモデルでの検討の結果、Podocyte に分化させたマウス podocyte 細胞株(MPC-5)に対するp53 安定化剤Nutlin-3 の処理は、p53 の標的遺伝子である p21 およびpodocyte の機能遺伝子の発現量を有意に上昇させた。一方、in vivoでは、ネフリン障害型ネフローゼ症候群モデルマウスの作製に成功したが、p53のKOマウスによって病態に変化は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CKDは糖尿病性腎症や遺伝性の腎障害に分類されるが、これらをあわせた患者数は極めて多い。回復の見込みのある急性腎臓病の場合と異なり、CKDに対する有効な治療法は未だ開発されておらず、末期罹患患者は人工透析や腎移植を余儀なくされている。本研究の遂行は「CKDが転写因子p53のネットワークの異常に伴う疾患である」という極めてシンプルかつ新規性あるモデルの提唱に直結しており、新規治療標的としての有用性という観点からも極めて意義深い。特に、p53が癌のみならず腎臓病の治療標的となり得るという知見は既に開発されている様々なp53活性化剤の適応拡大にも繋がる可能性もあり、極めて有用な情報となりうる。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we mainly focused on the role of p53 in the regulation of podocyte in in vitro and in vivo models. By in vitro analysis, we proved that treatment of murine podocyte MPC-5 cells with p53 activator Nutlin-3alpha significantly increases podocyte-functional genes' expression. On the other hand, p53 deficient in the anti-Nephtin-induced nephropathy model did not affect kidney phenotypes. Overall, p53 is partly involved in nephropathy phenotype through podocyte, but in vivo relevances need to be clarified in the future study.

研究分野：薬理学

キーワード：p53 podocyte CKD MEF モデルマウス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

p53 は、全身の細胞にユビキタスに存在するがん抑制性の転写因子である。DNA 傷害等の様々な生体ストレスにより活性化あるいは安定化され、種々の標的遺伝子の発現を制御することで様々な生体応答に寄与している。近年、標的遺伝子の多様性から、従来から知られるがん抑制機能のみならず、代謝や免疫応答などに関与し、種々の疾患の発症をする重要な機能を担うことが示されてきている (Puzio-Kuter et al., *Genes Cancer* 2011, Munoz-Fontela et al., *J. Exp. Med.*, 2008)。

申請者はこれまでに、p53 が上皮細胞の初期免疫応答に重要な TLR3 の直接的な転写調節因子であることを見出し、免疫・炎症制御における p53 の新たな機能を証明した (*Mol Cell Biol.* 2008; *Cancer Sci.* 2010)。また、p53 が、細胞増殖・分化・免疫・炎症・腫瘍形成などに関わる ETS 転写因子 Myeloid Elf-1 like factor (MEF) の発現を、転写・翻訳後レベルで負に制御することを見だし、p53-MEF 転写因子ネットワークによる細胞機能制御機構が存在することを明らかにした (*Nucleic Acids Res.* 2011)。MEF は、本研究室において、気道の漿液細胞のマーカーとしてクローニングし (Kai et al., *J. Biol. Chem.* 1999)、かつ、本申請者がこれまで精力的にその発現や機能について研究してきた分子である (*Biochim. Biophys. Acta.* 2002; *Cancer Res.* 2002; *J. Biol. Chem.* 2004; *FEBS Lett.* 2004; *J. Pharmacol. Sci.* 2004; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004; *FEBS Lett.* 2005; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006)。

上記の研究背景を受け、申請者は前年までの基盤研究では、転写因子 p53 の生理学的・病態生理学的機能のさらなる解明を究極の目的とし、近年、急速に患者数が増加し深刻な医療問題となっている慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) に着目し、種々の検討を実施し、下記のような結果や予備的知見を得ている。

- (1) 腎糸球体上皮細胞 (ポドサイト) の異常を原因とする遺伝性疾患である Alport 症候群 (AS) マウスモデル (Col4a5 変異マウス) の表現型解析を実施し、本マウスが CKD 病態 (タンパク尿、アルブミン尿、マウス生存率低下、腎線維化や podocyte の異常増殖に伴う糸球体半月体形成、podocyte 分化マーカーの減少、炎症性サイトカインの発現上昇) を呈する有用なモデル動物となることを証明した (*PLoS ONE*, 2012)。
- (2) AS マウスモデルの腎組織において、病態の進行とともに、p53 およびその標的遺伝子の発現が低下すること、一方、MEF の標的遺伝子である Lysozyme や IL-8 の発現はむしろ増加することを見いだした (*JASN.*, 2016)。
- (3) AS マウスモデルにおける p53 の欠損 (p53^{-/-}, +/- との掛け合わせ) が、腎病態を増悪化させ、生存率を低下させることを明らかにした (*JASN.*, 2016)。
- (4) ポドサイト特異的 p53 欠損 AS マウスモデルにおいても腎病態が増悪化することを明らかにした (*JASN.*, 2016)。

上記の結果は、これまで急性腎障害において悪玉因子と考えられてきた p53 が、慢性腎炎では腎保護的な役割を有する善玉因子であることを示唆する。

また、興味深いことに、ポドサイト特異的 p53 欠損 AS モデルマウスにおいて、ポドサイトの機能に重要な足突起の異常を認めることを明らかにした。

このことは、CKD 進展阻止の重要課題であるポドサイト機能維持に p53 が関与することを示唆する。

2. 研究の目的

筆者らは、これまで、上皮細胞における ETS 転写因子 MEF およびがん抑制遺伝子 p53 の発現・機能解析を行い、特に、自然免疫系の制御という観点からの多くの実績をあげてきた (*Mol. Cell. Biol.*, *J. Biol. Chem.*, *Nucl. Acids Res.* 等)。さらに、逼迫した医療経済の主因とも言われる慢性腎臓病 (CKD) に関して、p53 が病態進行抑制に重要な役割を有していることを、CKD モデルマウスとして遺伝性腎炎 Alport 症候群 (AS) マウスを用いて明らかにした (*JASN.*, 2016 腎臓領域トップジャーナル)。そこで、本研究では、CKD 病態形成に重要な糸球体上皮細胞 (ポドサイト) における p53 の役割および MEF の関与を様々な腎炎モデルを用いて解明し、「CKD が p53-MEF ネットワーク異常に伴う疾患である」という新たな概念を提唱する。

3. 研究の方法

本研究では、p53-MEF ネットワークに着目するにあたり、主として、podocyte 機能における p53 の役割の解明を行うこととし、in vitro および in vivo モデルでの種々の検討を行なった。in vitro モデルでの検討においては、p53 活性化による podocyte の機能遺伝子の発現変動についての検討を実施し、in vivo モデルにおいては、ネフリン障害型ネフローゼ症候群モデルマウス作製と p53 の KO マウスの掛け合わせを行うことで評価した。

4. 研究成果

(1) Podocyte 機能維持における p53 の役割の検討

がん抑制遺伝子である p53 は様々な標的遺伝子発現制御を担うことで、多くの生体恒常性維持に関わっている。そこで、p53 が podocyte 機能遺伝子の発現に影響するかについて検討を行った。Podocyte に分化させたマウス podocyte 細胞株 (MPC-5) に p53 安定化剤である Nutlin-3 α を 10 μ M の濃度で 24 時間処理した。処理後、p53 の標的遺伝子である p21 および podocyte の機

能遺伝子である Nephrin, Podocin, Synaptopodin, CD151 の mRNA 発現量を解析した。その結果、各遺伝子発現が有意に増加することが明らかとなった。

これら podocyte の機能遺伝子が、p53 の直接的標的遺伝子であるかは定かではないが、各遺伝子のプロモーター領域に p53 結合配列が複数存在することを転写因子探索ツールである ALGGEN-PROMO を用いて確認した。

(2) Nephrin 障害型ネフローゼ症候群モデルマウスの作製

前述の通り、p53 は podocyte 機能遺伝子の発現を増加させることが明らかとなったが、病態時の生体内におけるその重要性はわかっていない。Podocyte 障害時における p53 の役割をさらに詳細に検討するためには、podocyte p53 欠損マウス (C57BL/6) において podocyte 障害を誘導できるモデルの必要性が考えられた。そこで、podocyte p53 欠損マウスの系統である C57BL/6 マウスにおいて誘導可能なモデルとして、近年開発された、Nephrin 抗体誘導性の Nephrin 障害型ネフローゼ症候群モデルの作製を行った。

本研究で使用するウサギ抗マウス Nephrin 抗体は、マウス Nephrin 遺伝子プラスミド DNA を金粒子に付着させ、遺伝子銃を用いてウサギの皮内に打ち込んだのちに、ウサギの免疫応答により産生された抗マウス Nephrin 抗体を血清から精製した。精製したウサギ抗マウス Nephrin 抗体を C57BL/6 (B6) マウス 12 週齢に 4 mg/ml を静脈注射し、Nephrin 障害型ネフローゼ症候群モデルを作製した。

(3) Nephrin 障害型ネフローゼ症候群モデルマウス腎機能の評価

Nephrin 障害型ネフローゼ症候群モデルマウスの腎機能を検討するため、投与群 (Nephrin ab1-3) と非投与群 (Con1-3) において、経時的な尿中タンパク質の測定を行った。その結果、抗体投与群は投与後 1 日目から顕著なタンパク尿を生じた。また、タンパク尿は 4 日目から減少した。

また、投与群において投与 2 日目に体重増加 (2-3g) が見られたことから、腎機能低下による一時的な全身性浮腫が生じたことが示唆される。

(4) Nephrin 障害型ネフローゼ症候群モデルマウスの腎炎症、腎組織障害の評価

podocyte 障害から引き起こされる炎症や糸球体硬化は腎病態を進行させる重要なステップである。ウサギ抗マウス Nephrin 抗体投与による、腎臓の炎症や糸球体障害を検討するため、投与群と非投与群において、投与後 7 日目の腎臓における炎症性サイトカインおよび腎障害マーカーの遺伝子発現を比較した。その結果、投与群において、炎症性サイトカイン、腎障害マーカーの有意な発現増加が見られた。さらに、組織病理検討の結果、投与群の糸球体において、FSGS 様の糸球体硬化病変が観察された。また、硬化した糸球体周囲において炎症性細胞の浸潤および尿細管のタンパク円柱が観察された。これらの結果から、大量のタンパク尿漏出の結果、抗体投与 7 日目において、腎臓全体で炎症および障害が生じ、炎症性細胞の浸潤や基質過剰産生による、糸球体での硬化病変が出現することが示された。

(5) 抗マウス Nephrin 抗体による podocyte 障害の評価

ウサギ抗マウス Nephrin 抗体の podocyte 障害への影響を検討するため、糸球体硬化病変が観察された投与後 7 日目の腎組織における免疫蛍光染色を行った。

まず、抗体の糸球体への移行を抗ウサギ IgG 抗体を用いて確認した。その結果、投与群においてのみ糸球体での蛍光が観察された。また、尿細管等での蛍光は観察されず、糸球体毛細血管周囲でのみ蛍光が観察されたことから、ウサギ抗マウス Nephrin 抗体は糸球体特異的に作用し、podocyte 障害を誘導していることが示唆された。

抗体の podocyte 障害への影響を検討するため、投与群と非投与群における Nephrin の発現を比較した。その結果、投与群において、Nephrin の発現が減少することを明らかにした。さらに、podocyte のアクチン骨格関連分子である Synaptopodin と Nephrin の共染色を行ったところ、投与群において、共局在性が減少することが明らかとなった。これらの結果から、糸球体 podocyte に集積した抗マウス Nephrin 抗体は、Nephrin の発現減少や局在変化により podocyte 障害および引き続く糸球体の障害を引き起こすと考えられる。

(6) 抗マウス Nephrin 抗体モデルにおける p53 の役割の解明

これまで、ポドサイト特異的分子に対する抗体 (抗マウス Nephrin 抗体) の投与によりポドサイトの特異的障害を惹起し、糸球体硬化病変を誘発するモデルの作成に成功した。この時、マウスポドサイト特異的分子を免疫したウサギ血清から得られた抗体 (ポドサイト抗体) を 7 週齢の C57BL/6 マウスに (3 mg) で眼窩静脈叢へ投与し経時的な腎機能パラメーターの測定、及び投与 2 週間後における腎組織学的解析を行うことで、モデルの形成を確認した。そこで、ここでは、本モデルマウスにおける p53 の役割を明らかにするべく、p53 ノックアウトマウスに抗体を投与 (3 mg) し、FSGS または急性のポドサイト障害における p53 の機能の解明を試みた。その結果、P53 con と p53 KO のそれぞれに対するポドサイト特異的抗体の処置は、タンパク尿スコアに影響を与えないことが明らかになった。これまで、MEFp53 の間でのクロストークが存在することを明らかにしてきたが、ポドサイトにおける p53 調節性遺伝子・タンパク質ネットワークは重要な役割を發揮していないことが示唆された。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Kudo E, Taura M, Suico MA, Goto H, Kai H, Okada S.	4. 巻 41
2. 論文標題 Transcriptional regulation of HIV-1 host factor COMMD1 by the Sp family	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 2366 ~ 2374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijmm.2018.3386	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 Omachi K, Kamura M, Teramoto K, Kojima H, Yokota T, Kaseda S, Kuwazuru J, Fukuda R, Koyama K, Matsuyama S, Motomura K, Shuto T, Suico MA, Kai H.	4. 巻 25
2. 論文標題 A Split-Luciferase-Based Trimer Formation Assay as a High-throughput Screening Platform for Therapeutics in Alport Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 634 ~ 643.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2018.02.003	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 Yokota T, Omachi K, Suico MA, Kamura M, Kojima H, Fukuda R, Motomura K, Teramoto K, Kaseda S, Kuwazuru J, Takeo T, Nakagata N, Shuto T, Kai H.	4. 巻 33
2. 論文標題 STAT3 inhibition attenuates the progressive phenotypes of Alport syndrome mouse model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 214 ~ 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfx246	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 Yokota T, Omachi K, Suico MA, Kojima H, Kamura M, Teramoto K, Kaseda S, Kuwazuru J, Shuto T, Kai H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Bromide supplementation exacerbated the renal dysfunction, injury and fibrosis in a mouse model of Alport syndrome	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0183959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0183959	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 Suico MA, Shuto T, Kai H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Roles and regulations of the ETS transcription factor ELF4/MEF	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Cell Biology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmcb/mjw051	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 大町 紘平、Suico Mary Ann、首藤 剛、甲斐 広文	4. 巻 91
2. 論文標題 遺伝性腎炎アルポート症候群の原因タンパク質Type IV collagen 3 4 5の三量体形成を標的とした治療戦略	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 413 ~ 417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2019.910413	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 寺本 啓祐、連川 雄、嘉村 美里、加世田 将大、小嶋 遥、桑水流 淳、大町 紘平、横田 翼、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 Adriamycin誘導性ネフローゼ症候群モデルに対する微弱パルス電流及び温熱同時印加の効果
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加世田 将大、大町 紘平、横田 翼、嘉村 美里、寺本 啓祐、桑水流 淳、大槻 純男、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 Alport症候群に対する新規治療法としてのMetforminの有用性
3. 学会等名 第35回日本薬学会 九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桑水流 淳、大町 紘平、嘉村 美里、寺本 啓祐、加世田 将大、Mary Ann Suico、首藤 剛、川島 永子、内藤 正吉、甲斐 広文
2. 発表標題 抗ネフリン抗体を用いた新規糸球体硬化モデルの確立に向けた基礎的検討
3. 学会等名 第35回日本薬学会 九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺本 啓祐、連川 雄、嘉村 美里、加世田 将大、小嶋 遥、桑水流 淳、大町 紘平、横田 翼、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 Adriamycin誘導性ネフローゼ症候群モデルに対する微弱パルス電流及び温熱同時印可の効果
3. 学会等名 第71回日本薬理学会 西南部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 首藤 剛、Mary Ann Suico、甲斐 広文
2. 発表標題 アンメット・メディカル・ニーズの高い難治性疾患に対する創薬研究
3. 学会等名 第22回天然薬物の開発と応用シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加世田 将大
2. 発表標題 抗糖尿病薬Metforminによる糸球体腎炎に対する保護効果
3. 学会等名 第17回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Mary Ann Suico, Kohei Omachi, Misato Kamura, Keisuke Teramoto, Haruka Kojima, Tsubasa Yokota, Shota Kaseda, Jun Kuwazuru, Tsuyoshi Shuto, Hirofumi Kai
2. 発表標題	A split-luciferase-based trimer formation assay as a high-throughput screening platform for therapeutics in Alport syndrome
3. 学会等名	WCP2018 KYOTO (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Mary Ann Suico, Tsubasa Yokota, Kohei Omachi, Misato Kamura, Haruka Kojima, Jun Kuwazuru, Tsuyoshi Shuto, Hirofumi Kai
2. 発表標題	Effects of inhibition of GRFR and STAT3 signals on renal phenotypes of Alport syndrome mouse model
3. 学会等名	第34回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	寺本 啓祐、大町 紘平、横田 翼、嘉村 美里、連川 雄、加世田 将大、小嶋 遥、桑水流 淳、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題	Adriamycin誘導性腎障害モデルに対する微弱パルス電流及び温熱同時印加の効果
3. 学会等名	第34回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	加世田 将大、大町 紘平、桑水流 淳、横田 翼、嘉村 美里、寺本 啓祐、小嶋 遥、Mary Ann Suico、首藤 剛、大槻 純男、甲斐 広文
2. 発表標題	Metforminによる進行性子宮体腎炎に対する保護効果
3. 学会等名	第39回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 寺本 啓祐、大町 紘平、横田 翼、嘉村 美里、連川 雄、加世田 将大、小嶋 遥、桑水流 淳、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 Adrian誘導性腎障害モデルに対する微弱パルス電流・温熱同時印加の影響
3. 学会等名 第10回 トランスポーター研究会九州部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加世田 将大、大町 紘平、横田 翼、嘉村 美里、寺本 啓祐、小嶋 遥、桑水流 淳、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 代謝異常の改善を企図した遺伝性腎疾患アルポート症候群に対する新規治療法の確立
3. 学会等名 第10回 トランスポーター研究会九州部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺本 啓祐、大町 紘平、横田 翼、嘉村 美里、連川 雄、加世田 翔太、小嶋 遥、桑水 流淳、Mary Ann Suico、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 Adriamycin 誘導性腎障害モデルに対する微弱パルス電流・温熱同時印加の影響
3. 学会等名 第12回トランスポーター研究会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 嘉村 美里、大町 紘平、横田 翼、寺本 啓祐、小嶋 遥、桑水流 淳、福田 亮介、Suico Mary Ann、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 がん抑制遺伝子 p53 の podocyte における役割と podocyte 障害性腎症への関与
3. 学会等名 第52回小児腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei Omachi, Misato Kamura, Keisuke Teramoto, Haruka Kojima, Tsubasa Yokota, Shota Kaseda, Jun Kuwazuru, Mary Ann Suco, Tsuyoshi Shuto, Hirofumi Kai
2. 発表標題 High throughput screening system of type IV collagen 345 trimer
3. 学会等名 第52回小児腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横田 翼、大町 紘平、福田 亮介、Suico Mary Ann、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 STAT3阻害はアルポート症候群の腎病態進展を抑制する
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大町 紘平、寺本 啓祐、嘉村 美里、Suico Mary Ann、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 アルポート症候群 原因タンパク質 345(IV) 三量体形成の HTS 評価系の確立と治療応用
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 嘉村 美里、大町 紘平、横田 翼、寺本 啓祐、加世田 将大、小嶋 遥、福田 亮介、Suico Mary Ann、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 p53のpodocyteにおける役割とpodocyte障害性腎症への関与
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加世田 将大、大町 紘平、Suico Mary Ann、首藤 剛、甲斐 広文
2. 発表標題 アンジオテンシンII受容体拮抗薬による遺伝性腎疾患アルポート症候群の治療効果メカニズムの解明
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryunosuke Nakashima, Hirofumi Nohara, Shunsuke Kamei, Haruka Fujikawa, Kasumi Maruta, Taisei Kawakami, Yuka Eto, Noriki Takahashi, Aoi Nasu, Mary-Ann Suico, Hirofumi Kai, Tsuyoshi Shuto
2. 発表標題 Therapeutic potential of metformin in novel COPD mouse model with diffuse-type emphysema
3. 学会等名 ASCB EMBO 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirofumi Kai, Mary Ann Suico, Tsuyoshi Shuto, Misato Kamura, Jun Kuwazuru, Haruka Kojima, Kohei Omachi
2. 発表標題 Recent progress on high throughput screening-based search for therapeutic reagents against Alport syndrome
3. 学会等名 The 2019 International workshop on Alport Syndrome (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mary Ann Suico, Kohei Omachi, Misato Kamura, Keisuke Teramoto, Haruka Kojima, Tsubasa Yokota, Shota Kaseda, Jun Kuwazuru, Tsuyoshi Shuto, Hirofumi Kai
2. 発表標題 A split-luciferase-based trimer formation assay as a high-throughput screening platform for therapeutics in Alport syndrome
3. 学会等名 WCP2018 KYOTO (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shunsuke Kamei, Kasumi Maruta, Hirofumi Nohara, Haruka Fujikawa, Ryunosuke Nakashima, Keiko Ueno-Shuto, Yukihiro Tasaki, Mary Ann Suico, Dieter C. Gruenert, Hirofumi Kai, Tsuyoshi Shuto
2. 発表標題 LNC-SOX4-2:1 LINKS CFTR DYSREGULATION AND TLR2 UP-REGULATION IN AIRWAY EPITHELIAL CELLS
3. 学会等名 31st Annual North American Cystic Fibrosis Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

熊本大学大学院薬学教育部 遺伝子機能応用学研究室 http://molmed730.org/index.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