

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09682

研究課題名(和文)腎疾患合併妊娠に対する治療薬の研究

研究課題名(英文)Studies of therapeutic medicines for pregnancy complicated with renal disease

研究代表者

佐藤 博(Sato, Hiroshi)

東北大学・薬学研究科・名誉教授

研究者番号：60215829

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、腎疾患合併妊娠として全身性エリテマトーデス(SLE)とIgA腎症における妊娠に着目した。これらの疾患は妊娠可能な女性に好発する疾患である。またこれらの疾患における妊娠は、流産・早産、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群等の合併が高頻度で出現し、妊娠予後が不良であることから、新規治療薬法の開発が急務である。我々はすでにニコチンアミドは妊婦に投与可能な薬剤であり、酸化ストレスや内皮障害を改善して妊娠高血圧腎症モデルを改善させることを明らかにしている。本研究では、ニコチンアミドの作用機序、およびニコチンアミドのSLEまたはIgA合併妊娠における胎児発育不全の改善等治療効果を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により腎疾患合併妊娠であるSLE合併妊娠およびIgA腎症合併妊娠の治療にニコチンアミドが有用であることが示唆された。このことによりこれまでほとんど研究が行われていなかった腎疾患合併妊娠の基礎研究がすすみ、治療法の基盤が構築される。またニコチンアミドが腎疾患合併妊娠の治療に応用されることで、未熟児の出生率減少が期待され、また出産後の予後の改善も期待されるため、患者のQOLを向上させることが可能となる。腎疾患合併妊娠に対する治療法の研究はほとんど行われていないため、本研究は腎疾患合併妊娠における問題を解決できる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we focused on pregnancy with systemic lupus erythematosus (SLE) and IgA nephropathy as pregnancies with renal disease. These diseases are prevalent among women in their 20s and 40s who can be pregnant. In addition, pregnancy with these diseases is frequently associated with miscarriage/premature birth, fetal growth restriction, preeclampsia-like symptoms, etc., and pregnancy prognosis is poor. Therefore, it is an urgent need to develop new therapeutic medicines. We have already shown that nicotinamide, which is a vitamin B3, is a medicine that can be administrated to pregnant women and improves oxidative stress and endothelial dysfunction in preeclampsia model mice. In this study, we also found that nicotinamide showed therapeutic effects such as suppression of hypertension and improvement of fetal growth restriction in pregnancies with SLE or IgA.

研究分野：腎臓内科

キーワード：IgA腎症 SLE 腎疾患合併妊娠 ニコチンアミド

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

全身性エリテマトーデス(SLE)は妊娠可能な20～40歳代の女性に好発する多臓器に障害をきたす慢性の炎症疾患である。SLE 合併妊娠では新生児ループス、流産・早産、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群等の合併が高頻度で出現し、妊娠予後が不良である。さらに、SLE 合併妊娠時に妊娠高血圧腎症が発症すると、SLE の活動性も増悪することが報告されている。SLE 合併妊娠の場合、SLE 治療のための副腎皮質ステロイド(プレドニゾン)の投与は継続する。胎盤では11 $\beta$ -水酸化ステロイド脱水素酵素(HSD)2の活性が高いため、この酵素に代謝されるかどうか、胎盤通過性を決定する。プレドニゾンは11 $\beta$ -HSD2により代謝されるため、胎盤を通過しにくいが、動物実験の段階で催奇形性の報告があり、胎児毒性もあることから、妊婦には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。そのため、妊婦に安全に投与可能な治療薬の開発が望まれているが、SLE 合併妊娠を含む腎疾患合併妊娠の基礎研究はほぼ行われていない。

我々は水溶性ビタミンの一つであるニコチンアミドが妊娠高血圧腎症モデルマウスにおける腎障害・母体高血圧・胎児発育不全を改善させることを明らかにした(Takahashi N, et al., PNAS, 2016, Takahashi N, et al., Tohoku J Exp Med, 2018)。ニコチンアミドには催奇形性がなく、妊婦にも投与可能と考えられることから、SLE 合併妊娠等の腎疾患合併妊娠の治療への応用が期待できる。

SLE は様々な自己抗体が産生されることで多臓器に障害をきたす慢性の炎症性疾患であるが、その病態として制御性T細胞の機能低下等が示唆されている。またニコチンアミドがSirt1の制御を介して制御性T細胞を活性化し、過剰な免疫応答を抑制することが報告されている(Lim HW. J Exp Med, 2015)。つまり、ニコチンアミドはSLE 合併妊娠において、胎児発育不全や腎障害等の妊娠合併症の改善に加え、SLE の活動性も軽減させることが可能な治療薬となり得る。さらに我々は腎疾患合併妊娠としてIgA腎症合併妊娠に対するニコチンアミドの治療効果についての検討も行っている。我々の検討から妊娠したIgA腎症マウスでは、糸球体が妊娠高血圧腎症時の状態と同様の状態を示していることを発見した。我々は上記2つの腎疾患合併妊娠モデルマウスを対象とし、ニコチンアミドの腎疾患合併妊娠に対する治療効果を評価することとした。

## 2. 研究の目的

本研究では腎疾患合併妊娠の中でも緊急性の高い全身性エリテマトーデス合併妊娠を中心に、腎疾患合併(SLEおよびIgA腎症)妊娠マウスモデルを対象とし、ニコチンアミドの治療効果を評価することで腎疾患合併妊娠の治療薬としての応用を目指す。

## 3. 研究の方法

申請者はすでに腎疾患合併妊娠モデルとなる1) SLE 合併妊娠モデル、2) IgA腎症合併妊娠モデルの2つのモデルマウスの作製に成功している。これらのモデルでは胎児発育不全および母体高血圧が確認されている。本研究では、SLE 合併妊娠モデルとIgA腎症合併妊娠モデルを対象とし、ニコチンアミドによる胎児発育不全および母体高血圧等の合併症、腎臓や胎盤の組織学的変化、血管新生に関わる因子の変化、に対する治療効果を評価した。さらにニコチンア

ミドの作用機序について、質量分析(MS)-代謝物解析(メタボロミクス)を実施した。上記の研究を実施し、腎疾患合併妊娠に対するニコチンアミドの治療法の基盤を構築した。

#### 4. 研究成果

(1) 全身性エリテマトーデス(SLE)は妊娠可能な 20~40 歳代の女性に好発する多臓器に障害をきたす慢性の炎症疾患である。SLE 合併妊娠では新生児ループス、流産・早産、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群等の合併が高頻度で出現し、妊娠予後が不良であることから、新規治療法の開発が急務である。そこで我々は TLR4

シグナルに着目し、妊娠 SLE マウス (MRL/lpr マウス) に低用量 LPS を投与することで、腎障害悪化や高血圧症を発症する新たな SLE 合併妊娠モデルマウスを開発した。MRL/lpr マウスは妊娠することで、Treg 活性の低下や血漿中 anti-dsDNA 抗体の上昇といったループス活性が認められ、LPS 投与によ

って、胎盤低酸素、腎障害、蛋白尿、母体血圧上昇、胎児発育不全などの、妊娠高血圧腎症様の表現型を認めた。このモデルを用い、以下の実験を行った。ビタミン B3 誘導体の一つであるニコチンアミドは妊婦に投与可能な薬剤であり、酸化ストレスや内皮障害を改善して妊娠高血圧腎症モデルを改善させる

(Takahashi N, PNAS 2016)。

LPS 投与妊娠 SLE マウスにニコチンアミドを投与したところ、血圧が減少し(図 1)、胎児発育不全や流産率が改善する(図 2) ことを見出した。さらに腎臓における炎症性細胞の浸潤、炎症性サイトカインの発現について検討した結果、これらの発現が減少し、炎症が軽減することが分かった。また酸化ス

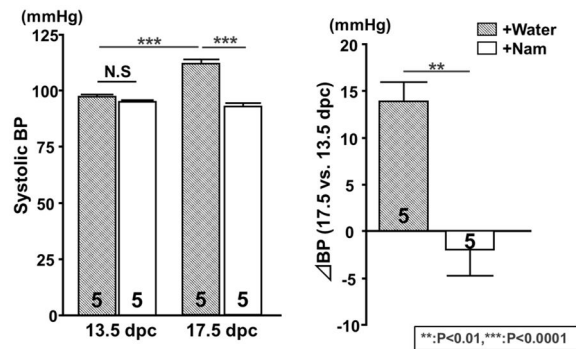


図 1 ニコチンアミドの SLE 妊娠増悪モデルの母体血圧に対する影響

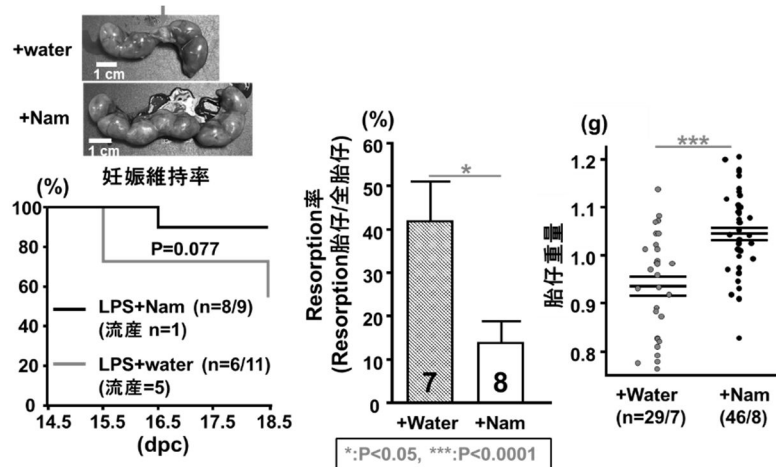


図 2 ニコチンアミドの SLE 妊娠増悪モデルの妊娠アウトカムに対する影響

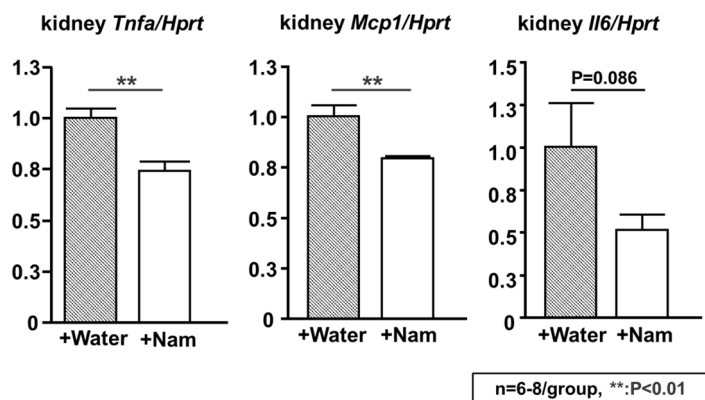


図 3 ニコチンアミドの SLE 妊娠増悪モデルの腎臓炎症性遺伝子発現に対する影響

トレスマーカー(4HNE)を測定し、その関与を検討した。ニコチンアミドは SLE 合併妊娠の妊娠予後、ループス腎炎の悪化を抑制する新規治療薬である可能性を示し、成果を学術誌に投稿した (Imaruoka K, et al., Biochem Biophys Res Commun, 2019)。

(2)異なる腎障害モデルとして妊娠 IgA 腎症マウスに対してニコチンアミドの効果を検討した。IgA 腎症は、糸球体メサンギウム領域に IgA・IgG の沈着をきたすメサンギウム増殖性腎炎である。本邦では、原発性糸球体腎炎の約 4 割を占め、発症 20 年以内に約 4 割が末期腎不全に至る。現在の薬物療法は、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)、ステロイドパルス療法が用いられている。しかしステロイドは感染リスク増加に加え、耐糖能異常・骨粗鬆症等の合併症を生じる。またこれらの薬物や妊婦に禁忌であることから、IgA 腎症合併の妊婦では使用の制限がされている。そこで、本研究ではニコチンアミドの(1)IgA 腎症に対する治療効果および(2)IgA 腎症合併妊娠に対する治療効果を調べた。IgA 腎症モデルとして、grouped ddY mice (gddy)を用いた。このマウスは、早期(8 週齢以内)に IgA 腎症を 100%自然発症するマウスであり、メサンギウム細胞・基質の増殖や、メサンギウム領域への IgA・IgG の共沈着を認める。(1)IgA 腎症に対するニコチンアミドの治療効果では、生存率の改善、メサンギウム基質増殖の抑制、腎臓の炎症・線維化マーカーの減少を認め、ニコチンアミドが IgA 腎症の進展を抑制することを明らかにした。(2)IgA 腎症合併妊娠では、正常妊娠と比べ、妊娠 gddY マウスでは高血圧・蛋白尿・胎児発育不全といった妊娠高血圧腎症様の症状を認めた。ニコチンアミド投与により、母体高血圧・蛋白尿・糸球体病変が改善した。さらに、妊娠 gddY では妊娠期間が短縮するのに対し、ニコチンアミドを投与することで妊娠期間が延長する傾向を認め、さらに胎児発育不全も改善する傾向を認めた。以上の結果から、本研究はニコチンアミドが SLE 合併妊娠モデルおよび IgA 腎症合併妊娠モデルに対して、有用な治療薬になり得ることを示した。

(3)ニコチンアミドの作用機序を調べるため、可溶性 fms 様チロシンキナーゼ 1(sFlt-1)を Jcl:ICR マウスに過剰発現させた PE モデルマウスの血漿と胎盤の MS-メタボロミクスを行った。妊娠確認日を 0.5 日とし、妊娠 8.5 日に sFlt-1 を投与し、12.5 日に血漿と胎盤を採取した。ニコチンアミドは 8.5 日から 500 mg/kg/day で連日経口投与した。この PE モデルマウスは、血圧が上昇し、胎児重量は有意に減少しており、PE の症状を示した。ニコチンアミドを投与した PE モデルマウスでは、血圧上昇の改善、胎児重量の改善を認めた。MS-メタボロミクスの結果から、PE モデルマウスの血漿と胎盤でアシルカルニチンの上昇を認めた。このアシルカルニチンの上昇は、胎盤の中でも胎児側のラビリンス層で上昇していることをイメージング MS から明らかにした。このアシルカルニチンの上昇の機序を調べるため、ヒト胎盤由来細胞 BeWo 細胞を用いて、ミトコンドリアの形態について調べた。その結果、BeWo 細胞を低酸素にすることで、カルニチン・アセチルカルニチンが上昇し、ミトコンドリアの形態も変化することが明らかとなった。またニコチンアミドを投与することでカルニチン・アセチルカルニチンレベルが正常化し、ミトコンドリアの形態も正常化した。これらの結果から、ニコチンアミドが胎盤において NAD<sup>+</sup>レベルを上

げること、解糖系を正常化し、ATP産生を維持させることでPE症状を改善することを明らかにした (Sato E et al., Biochem Biophys Res Commun, 2020).

以上の結果から、我々は腎疾患合併妊娠であるSLE合併妊娠およびIgA腎症合併妊娠の治療にニコチンアミドが有用であることが示唆された。

#### (引用文献)

Takahashi N, et al., PNAS, 2016 : "Nicotinamide benefits both mothers and pups in two contrasting mouse models of pre-eclampsia" Li F, Fushima T, Oyanagi G, Nakada H, Townley-Tilson HWD, Masujima N, Ishida A, Oe Y, Hagaman JR, Wilder J, Li M, Sekimoto A, Sato E, Sato H, Ito S, Jennette JC, Maeda N, Karumanchi SA, Smithies O, Takahashi N. Proc Natl Acad Sci USA, PMID: 27821757, DOI: 10.1073/pnas.16149471132016, 2016

Takahashi N, et al., Tohoku J Exp Med, 2018 : " Vitamin B 3 Nicotinamide: A Promising Candidate for Treating Preeclampsia and Improving Fetal Growth" Tkahashi N, Li F, Fushima T, Oyanagi G, Sato E, Oe Y, Sekimoto A, Saigusa D, Sato H, Ito S, Tohoku J Exp Med, PMID: 29563389, DOI: 10.1620/tjem.244.243

Lim H, et al., Tohoku J Exp Med, 2015 : " SIRT1 Deacetylates ROR $\gamma$ t and Enhances Th17 Cell Generation" Lim H, Kang S, Ryu J, Schilling B, Fei M, Lee I, Kehasse A, Shirakawa K, Yokoyama M, Schnolzer M, Kasler H, Kwon H, Gibson B, Sato H, Akassoglor K, Xiao C, Littman D, Ott M, Verdin E, Tohoku J Exp Med, PMID: 25918343, DOI: 10.1084/jem.20132378

Imaruoka K, et al., Biochem Biophys Res Commun, 2019 : "Nicotinamide alleviates kidney injury and pregnancy outcomes in lupus-prone MRL/lpr mice treated with lipopolysaccharide."

Imaruoka K, Oe Y, Fushima T, Sato E, Sekimoto A, Sato H, Sugawara J, Ito S, Takahashi N. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 510 (4), 587-593 DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.01.110.

Sato E et al., Biochem Biophys Res Commun, 2020: "Metabolomics of a Mouse Model of Preeclampsia Induced by Overexpressing Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1", Sato E, Tsunokuni Y, Kaneko M, Saigusa D, Saito R, Shimma S, Sekimoto A, Kawana Y, Oe Y, Ito S, Sato H, Takahashi N, Biochem Biophys Res Commun, 2020, in press

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5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 1件）

1. 著者名 Imaruoka K, Oe Y, Fushima T, Sato E, Sekimoto A, Sato H, Sugawara J, Ito S, Takahashi N.	4. 巻 510
2. 論文標題 Nicotinamide alleviates kidney injury and pregnancy outcomes in lupus-prone MRL/lpr mice treated with lipopolysaccharide.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 587-593
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2019.01.110.	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 Fushima T, Sekimoto A, Oe Y, Sato E, Ito S, Sato H, Takahashi N	4. 巻 312
2. 論文標題 Nicotinamide ameliorates a preeclampsia-like condition in mice with reduced uterine perfusion pressure.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Physiol Renal Physiol	6. 最初と最後の頁 F366
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） org/10.1152/ajprenal.00501.2016	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 Sato E, Saigusa D, Mishima E, Uchida T, Miura D, Morikawa-Ichinose T, Kisu K, Sekimoto A, Saito R, Oe Y, Matsumoto Y, Tomioka Y, Mori T, Takahashi N, Sato H, Abe T, Niwa T, Ito S	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of the oral adsorbent AST-120 on organ-specific accumulation of uremic toxins: LC-MS/MS and MS imaging techniques.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxins (Basel)	6. 最初と最後の頁 19-33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/toxins10010019	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 Hayashi S, Oe Y, Fushima T, Sato E, Sato H, Ito S, Takahashi N	4. 巻 483
2. 論文標題 Protease-activated receptor 2 exacerbates adenine-induced renal tubulointerstitial injury in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 547-552
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2016	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 Sato E, Tsunokuni Y, Kaneko M, Saigusa D, Saito R, Shimma S, Sekimoto A, Kawana Y, Oe Y, Ito S, Sato H, Takahashi N,	4. 巻 in press
2. 論文標題 Metabolomics of a Mouse Model of Preeclampsia Induced by Overexpressing Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 in press
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 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 堰本晃代、橋爪大和、佐藤恵美子、田中佳世、梅川孝、伊藤貞嘉、佐藤博、池田智明、高橋信行
2. 発表標題 RUPP-PEモデルマウスを用いた妊娠高血圧腎症に対するタダラフィル治療効果の検討
3. 学会等名 第40回日本妊娠高血圧学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidekazu Shirai, Taeko Uchida, Sakiko Oya, Yamato Hashizume, Akiyo Sekimoto, Yuji Oe, Emiko Sato, Sadayoshi Ito, Hiroshi Sato and Nobuyuki Takahashi
2. 発表標題 Effect of Aldosterone on Adiposity -The Role Glucose Absorption in the Small Intestine-
3. 学会等名 ISARSH2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井 英和, 内田 多恵子, 大屋 咲子, 橋爪 大和, 堰本 晃代, 大江 佑治, 佐藤 恵美子, 佐藤 博, 伊藤 貞嘉, 高橋 信行
2. 発表標題 肥満に対するアルドステロンの影響 -小腸におけるグルコース吸収の役割-
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋爪大和, 堰本晃代, 佐藤恵美子, 佐藤博, 高橋信行
2. 発表標題 重症妊娠高血圧腎症マウスモデルの開発
3. 学会等名 日本妊娠高血圧学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤恵美子、等々力 崇太、山本 多恵、宮崎 真理子、森 建文、伊藤 貞嘉、佐藤 博、高橋 信行
2. 発表標題 カルボニルストレス誘導筋細胞内代謝変化のGC-MSによる評価
3. 学会等名 第44回 日本医用マスペクトル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤恵美子、等々力 崇太、山本 多恵、宮崎 真理子、森 建文、伊藤 貞嘉、佐藤 博、高橋 信行
2. 発表標題 ジカルボニルストレスが及ぼす筋細胞への影響
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 高橋信行
2. 発表標題 SLEモデルマウスを用いた妊娠高血圧症候群・腎障害とそのニコチンアミドによる治療
3. 学会等名 日本高血圧学会(招待講演)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Emiko Sato, Daisuke Saigusa, Eikan Mishima, Nobuyuki Takahashi, Hiroshi Sato, Takaaki Abe, Toshimitsu Niwa, Sadayoshi Ito
2. 発表標題 Uremic toxins accumulate within all body tissues in a renal failure condition
3. 学会等名 ISN FRONTIERS MEETINGS (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大江 佑治、伏間 智史、佐藤 恵美子、佐藤 博、菅原 準一、伊藤 貞嘉、高橋 信行
2. 発表標題 上皮-内皮クロストーク機構の破綻と肝腎障害の新規メカニズム
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 金子 茉那美、佐藤 恵美子、津國 由佳子、伏間 智史、三枝 大輔、堰本 晃代、伊藤 貞嘉、佐藤 博、高橋 信行
2. 発表標題 メタボロミクスによるsFlt-1過剰発現妊娠高血圧腎症モデルマウスの病態解析
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 高橋 信行、石田 晃規、伏間 智史、増島 直弥、堰本 晃代、佐藤 恵美子、佐藤 博、伊藤 貞嘉
2. 発表標題 ニコチンアミドによる妊娠高血圧腎症治療におけるCD38の役割
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 高橋 信行、中田 宏伸、伏間 智史、堰本 晃代、佐藤 博、伊藤 貞嘉
2. 発表標題 ニコチンアミドによる妊娠高血圧腎症治療におけるヘムキシゲンゼの治療
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 林 咲貴子、大江 佑治、伏間 智史、佐藤 恵美子、佐藤 博、伊藤 貞嘉、高橋 信行
2. 発表標題 アデニン腎症におけるプロテアーゼ活性化受容体2の役割
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 堰本 晃代、伏間 智史、大江 佑治、佐藤 恵美子、伊藤 貞嘉、佐藤 博、高橋 信行
2. 発表標題 新規Reduced Uterine Perfusion Pressure (RUPP)PEモデルの開発におけるマウス系統の重要性
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 小畑 裕史、江 美恵子、大江 佑治、伏間 智史、佐藤 恵美子、佐藤 博、伊藤 貞嘉、高橋 信行
2. 発表標題 妊娠高血圧腎症モデルマウスにおけるプロテアーゼ活性化受容体2の役割
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 伏間 智史、堰本 晃代、大江 佑治、佐藤 恵美子、鈴木 祐介、佐藤 博、伊藤 貞嘉、高橋 信行
2. 発表標題 ニコチンアミドによるIgA腎症合併妊娠への治療効果
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 佐藤 恵美子、森 建文、三島 英換、鈴木 亜里沙、佐藤 博、丹羽 利充、阿部 高明、伊藤 貞嘉
2. 発表標題 腎不全時における全身臓器での尿毒素蓄積とAST-120による蓄積軽減効果
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 伊丸岡 健太、大江 佑治、伏間 智史、佐藤 恵美子、佐藤 博、菅原 準一、伊藤 貞嘉、高橋 信行
2. 発表標題 新規全身性エリテマトーデス合併妊娠高血圧腎症モデルマウスの作製
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 伊丸岡 健太、大江 佑治、伏間 智史、佐藤 恵美子、佐藤 博、菅原 準一、伊藤 貞嘉、高橋 信行
2. 発表標題 妊娠SLEモデルマウスにおけるTLR4の役割
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大江 佑治, 伏間 智史, 佐藤 恵美子, 佐藤 博, 菅原 準一, 伊藤 貞嘉, 高橋 信行
2. 発表標題 sFlit-1過剰発現eNOS欠損マウスは重症肝障害と血小板減少症を発症する
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堰本 晃代, 伏間 智史, 大江 佑治, 佐藤 恵美子, 伊藤 貞嘉, 佐藤 博, 高橋 信行
2. 発表標題 Reduced Uterine Perfusion Pressure (RUPP) preeclampsia (PE)モデルにおけるマウス系統および術式の検討
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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	佐藤 恵美子  (Sato Emiko)  (20466543)	東北大学・薬学研究科・准教授   (11301)	
研究 分担者	高橋 信行  (Takahashi Nobuyuki)  (40588456)	東北大学・薬学研究科・教授   (11301)	