

令和 3 年 5 月 6 日現在

機関番号：14501

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2020

課題番号：18KK0244

研究課題名（和文）小児ネフローゼ症候群疾患感受性遺伝子及び薬剤感受性遺伝子同定のための国際共同研究

研究課題名（英文）Joint International Research for identification of disease-susceptible genes and drug-sensitive genes in childhood nephrotic syndrome

研究代表者

飯島 一誠 (IIJIMA, KAZUMOTO)

神戸大学・医学研究科・教授

研究者番号：00240854

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：我々は、987例の小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群患者検体と日本人健常者コントロール検体3,206例を対象として、「ジャボニカアレイ」を利用したGWASを行い、HLA-DR/DQ領域以外に19q13.12のNPHS1-KIRREL2領域と9q32のTNFSF15領域にゲノムワイド有意な関連を示すバリエーション（多型）を同定した。この二つの領域から重要と考えられる複数のバリエーションが、日本人コホートも含めた国際メタ解析で有意な関連を持つことも明らかにした。また、NPHS1領域のバリエーションがNPHS1 mRNAの発現調節に関与する機能バリエーションであることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、希少なメンデル遺伝病であるフィンランド型先天性ネフローゼ症候群の病因遺伝子NPHS1が、小児腎疾患で最も頻度の高い多因子疾患であるステロイド感受性ネフローゼ症候群の疾患感受性遺伝子でもあることを明らかにしたものであり、ステロイド感受性ネフローゼ症候群の発症機序における遺伝学的理解を導くための重要なマイルストーンとなるとともに、腎臓病学におけるパラダイムシフトとなる研究である。

研究成果の概要（英文）：To understand the genetics of steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS), we conducted a genome-wide association study in 987 childhood SSNS patients and 3,206 healthy controls with Japanese ancestry. Beyond known associations in the HLA-DR/DQ region, common variants in NPHS1-KIRREL2 (rs56117924, $P=4.94E-20$, odds ratio (OR) =1.90) and TNFSF15 (rs6478109, $P=2.54E-8$, OR=0.72) regions achieved genome-wide significance and were replicated in Korean, South Asian and African populations. Trans-ethnic meta-analyses including Japanese, Korean, South Asian, African, European, Hispanic and Maghrebian populations confirmed the significant associations of variants in NPHS1-KIRREL2 ($P_{meta}=6.71E-28$, OR=1.88) and TNFSF15 ($P_{meta}=5.40E-11$, OR=1.33) loci. Analysis of the NPHS1 risk alleles with glomerular NPHS1 mRNA expression from the same person revealed allele specific expression with significantly lower expression of the transcript derived from the risk haplotype (Wilcoxon test $p=9.3E-4$).

研究分野：腎臓学

キーワード：ステロイド感受性ネフローゼ症候群 ゲノムワイド関連解析 疾患感受性遺伝子 ネフリン フィンランド型先天性ネフローゼ症候群

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児ネフローゼ症候群(NS)は、我が国では小児 10 万人あたり 6.5 人/年の発症率であり、毎年、新たに、約 1,000 人の小児が本症候群を発症する。小児慢性腎疾患のなかで最も頻度の高い指定難病であり、20 - 30%の患者は成人期になっても再発を繰り返す難治例である。

小児 NS のネフローゼ期(すなわち高度蛋白尿を呈している時期)には、腎糸球体ポドサイト足突起が癒合し、尿蛋白を防止する上で最も重要と考えられるスリット膜が消失することはよく知られた事実であり、腎糸球体ポドサイト及びスリット膜の機能障害が NS の病態の本質であることは間違いないと考えられる。実際、小児 NS の 1-2%は、腎糸球体ポドサイトのスリット膜関連蛋白や細胞骨格蛋白などの遺伝子変異が原因であり、ステロイドやシクロスポリン等の免疫抑制薬にも反応せず末期腎不全に至る。

しかし、小児 NS の大半は、上記の遺伝子変異を有さず、その原因は不明である。40 年以上前に“T 細胞機能異常により、糸球体基底膜透過性亢進作用を持つ T 細胞由来液性因子が産生されることが原因である”という仮説が提唱されたが、その実態は依然として不明であり、T 細胞由来液性因子が原因であるか否かも明らかではない。

インフルエンザなどのウイルス感染や虫刺傷等により、小児 NS が発症・再発することはよく知られた事実であり、免疫学的な刺激がトリガーとなり小児 NS が発症する可能性は極めて高いと考えられる。また、時に家族内発症を認めることから、何らかの遺伝的素因がその発症に関わっている可能性が高いと考えられる。

すなわち、小児 NS は多因子疾患であり、疾患感受性の高い個人に、ウイルス感染などの免疫学的な刺激がトリガーとなり、糸球体基底膜透過性亢進因子等のポドサイトを傷害する物質が産生されることで腎糸球体スリット膜の機能障害が生じ、大量の蛋白尿を呈し、NS を発症するのではないかと推測される。

研究代表者らは、2015 年度から 3 年間、AMED のサポートを受け、東京大学人類遺伝学の徳永教授らとともに「小児ネフローゼ症候群の疾患感受性遺伝子及び薬剤感受性遺伝子同定研究」を実施した。全国から約 1,300 例の日本人小児 NS 患者のゲノム DNA 及び臨床情報を収集し、そのうち 272 例の患者と健常コントロール 413 例を対象に、SNPs アレイを利用したゲノムワイド関連解析(GWAS)を実施したところ、HLA-DR/DQ 領域にゲノムワイド有意な関連をしめす SNP を同定し($P=1.72 \times 10^{-25}$, $OR=0.29$)、HLA-imputation 法や Luminex 法による HLA fine mapping により、HLA-DRB1*08:02-HLA-DQB1*03:02 が小児 NS の発症と最も関連の強い HLA risk haplotype であることを明らかにした ($P=7.01 \times 10^{-11}$, $OR=3.60$) (J Am Soc Nephrol., 2018)。本研究は、小児ネフローゼ症候群が HLA Class II を介する自己免疫疾患であることを解明した点では非常に意義深いですが、HLA 以外の疾患感受性遺伝子を同定するには症例数が足りないことも明らかとなった。

そこで次に、日本人小児 NS 患者 1,152 例と健常コントロール 2,807 例を用いた Extended GWAS を行ったところ、HLA-DR/DQ 領域に加えて、19 番染色体の腎糸球体スリット膜関連遺伝子を含む領域に疾患感受性遺伝子が存在することを世界で初めて見出した。しかし、この結果が日本人独特のものなのか、世界共通なのかを明らかにすることは、病因論という点だけでなく、新規治療法開発のグローバルな展開の可能性を探るといっても極めて重要である。

2. 研究の目的

本研究は、韓国及びタイとの国際共同研究であり、韓国とタイの小児 NS でも日本人と同じ疾患感受性遺伝子が存在することを確認 (Replication) し、韓国とタイでも小児 NS を対象とした GWAS を行い、日本人小児 NS を対象とした GWAS との国際メタ解析で新たな疾患感受性遺伝子を同定することを目的とした。

3. 研究の方法

以下のような研究を平成 30 年度から 3 年間で実施し、小児 NS の疾患感受性遺伝子の同定を試みた。

1. 韓国、タイの小児 NS 患者の DNA 検体及び臨床情報収集
2. Replication study 及びメタ解析
3. 韓国、タイの小児 NS 検体を用いた GWAS
4. アジア人 GWAS メタ解析による新規感受性遺伝子 SNPs 同定
5. 有意な SNPs の機能推定及び機能解析、疾患感受性遺伝子同定

4. 研究成果

前述のように、我々は HLA-DR/DQ 領域以外に、19q13.12 の NPHS1-KIRREL2 領域 (rs56117924, $P=4.94E-20$, $OR=1.90$)及び TNFSF15 領域 (rs6478109, $P=2.54E-8$, $OR=0.72$)にゲノムワイド有意なバリエーションを同定しており、この領域の有意なバリエーションが韓国人等で再現 (replication) できるか否かを検討するために、韓国人およびタイ人の小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群患者の DNA 及び臨床所見の収集を開始した。その過程で、欧米の研究者が我々の研究に興味を示したことから、それらの研究者も含めた国際共同研究に発展した。

我々は、まず NPHS1-KIRREL2 領域および TNFSF15 領域の複数のバリエーションを選択し、韓国や欧米の研究グループの協力を得て、韓国人、南アジア人、アフリカ人、欧州人、ヒスパニック

ク人、マグリブ人（北西アフリカ人）の小児 SSNS 患者（計 1,063 人）とそれぞれの民族に対応する健常成人（計 19,729 人）を対象に、replication study を行ったところ、韓国人、南アジア人及びアフリカ人で統計学的に有意な関連を認めた。加えて、日本人のデータセットも加えた多民族メタ解析（Trans-ethnic meta-analysis）を行ったところ、NPHS1-KIRREL2 領域の二つのバリエーション（rs2285450, $P=6.71E-28$, $OR=1.88$; rs2073901, $P=1.03E-20$, $OR=2.04$ ）にゲノムワイド有意な関連を認めた。

NPHS1 は腎系球体スリット膜の最も重要な構成タンパクである Nephrin をコードし、フィンランド型先天性ネフローゼ症候群の病因遺伝子でもある。我々も、再発と寛解を自然に繰り返すネフローゼ症候群の原因が NPHS1 ミスセンス変異複合ヘテロ接合体であることを報告したが、上記の NPHS1-KIRREL2 領域のバリエーションの機能は不明であった。

そこで、我々は、特発性ネフローゼ症候群を中心とした患者の全ゲノム情報と腎生検検体（糸球体及び尿細管）の RNA-Seq 情報を統合した Nephrotic Syndrome Study Network (NEPTUNE) データベースを利用して、NPHS1-KIRREL2 領域の 5 つのバリエーションと糸球体の NPHS1 mRNA 発現の関連について検討した。NEPTUNE 登録検体のうち、NPHS1-KIRREL2 領域の 5 つのリスクバリエーションのすべてを有するハプロタイプ（リスクハプロタイプ）をヘテロ接合体として持つ検体と、リスクハプロタイプを持たない検体の NPHS1 mRNA 発現を比較したところ、NPHS1 mRNA 全体の発現量については両群に差を認めなかったが、リスクハプロタイプを有する検体では、リスクハプロタイプ由来の NPHS1 mRNA の発現が低下する allele-specific expression という現象が生じており、NPHS1-KIRREL2 領域のバリエーションが NPHS1 mRNA の発現調節に関与する機能バリエーションであることが明らかになった。

本研究は、希少なメンデル遺伝病であるフィンランド型先天性ネフローゼ症候群の病因遺伝子 NPHS1 が、小児腎疾患で最も頻度の高い多因子疾患であるステロイド感受性ネフローゼ症候群の疾患感受性遺伝子でもあることを明らかにしたものであり、ステロイド感受性ネフローゼ症候群の発症機序における遺伝学的理解を導くための重要なマイルストーンであり、腎臓病学におけるパラダイムシフトとなる研究である。

本研究の成果は、腎臓学領域の top journal である Kidney International に掲載され（Kidney Int. 2020;98(5):1308-1322）、神戸大学でプレスリリースも行った（https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_06_19_01.html）。

なお、本研究は、日本人、韓国人、タイ人を含むアジア人と米国およびヨーロッパの小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群患者の GWAS データを加えた、世界最大規模の国際 GWAS メタ解析に発展し、既に HLA-DR/DQ, NPHS1, TNFSF 15 領域以外の複数のゲノムワイド有意な領域を同定するに至っている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Nagano China, Yamamura Tomohiko, Horinouchi Tomoko, Aoto Yuya, Ishiko Shinya, Sakakibara Nana, Shima Yuko, Nakanishi Koichi, Nagase Hiroaki, Iijima Kazumoto, Nozu Kandai	4. 巻 10
2. 論文標題 Comprehensive genetic diagnosis of Japanese patients with severe proteinuria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-57149-5	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 -
1. 著者名 Sato Mai, Ishikura Kenji, Ando Takashi, Kikunaga Kaori, Terano Chikako, Hamada Riku, Ishimori Shingo, Hamasaki Yuko, Araki Yoshinori, Gotoh Yoshimitsu, Nakanishi Koichi, Nakazato Hitoshi, Matsuyama Takeshi, Iijima Kazumoto, Yoshikawa Norishige, Ito Shuichi, Honda Masataka	4. 巻 -
2. 論文標題 Prognosis and acute complications at the first onset of idiopathic nephrotic syndrome in children: a nationwide survey in Japan (JP-SHINE study)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 gfz185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfz185	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 Saida K, Kamei K, Morisada N, Ogura M, Ogata K, Matsuoka K, Nozu K, Iijima K, Ito S.	4. 巻 1
2. 論文標題 A novel truncating PAX2 mutation in a boy with renal coloboma syndrome with focal segmental glomerulosclerosis causing rapid progression to end-stage kidney disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 19-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-019-00419-y	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 Rossanti Rini, Shono Akemi, Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Yamamura Tomohiko, Nakanishi Keita, Minamikawa Shogo, Fujimura Junya, Horinouchi Tomoko, Nagano China, Sakakibara Nana, Kaito Hiroshi, Nagase Hiroaki, Morisada Naoya, Asanuma Katsuhiko, Matsuo Masafumi, Nozu Kandai, Iijima Kazumoto	4. 巻 64
2. 論文標題 Molecular assay for an intronic variant in NUP93 that causes steroid resistant nephrotic syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 673 ~ 679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0606-4	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 Nakanishi Keita, Okamoto Takayuki, Nozu Kandai, Hara Shigeo, Sato Yasuyuki, Hayashi Asako, Takahashi Toshiyuki, Nagano China, Sakakibara Nana, Horinouchi Tomoko, Fujimura Junya, Minamikawa Shogo, Yamamura Tomohiko, Rossanti Rini, Nagase Hiroaki, Kaito Hiroshi, Ariga Tadashi, Iijima Kazumoto	4. 巻 23
2. 論文標題 Pair analysis and custom array CGH can detect a small copy number variation in C0Q6 gene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 669 ~ 675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-018-1682-z	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 Kamei Koichi, Ishikura Kenji, Sako Mayumi, Ito Shuichi, Nozu Kandai, Iijima Kazumoto	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Rituximab therapy for refractory steroid-resistant nephrotic syndrome in children	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Nephrology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00467-018-4166-1	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 Minamikawa Shogo, Nozu Kandai, Maeta Shingo, Yamamura Tomohiko, Nakanishi Keita, Fujimura Junya, Horinouchi Tomoko, Nagano China, Sakakibara Nana, Nagase Hiroaki, Shima Hideaki, Noda Kenta, Ninchoji Takeshi, Kaito Hiroshi, Iijima Kazumoto	4. 巻 8
2. 論文標題 The utility of urinary CD80 as a diagnostic marker in patients with renal diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35798-2	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 Fujita Atsushi, Tsukaguchi Hiroyasu, Koshimizu Eriko, Nakazato Hitoshi, Itoh Kyoko, Kuraoka Shohei, Komohara Yoshihiro, Shiina Masaaki, Nakamura Shohei, Kitajima Mika, Tsurusaki Yoshinori, Miyatake Satoko, Ogata Kazuhiro, Iijima Kazumoto, Matsumoto Naomichi, Miyake Noriko	4. 巻 84
2. 論文標題 Homozygous splicing mutation in NUP133 causes Galloway-Mowat syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Neurology	6. 最初と最後の頁 814 ~ 828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.25370	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 Horinouchi Tomoko, Sako Mayumi, Nakanishi Koichi, Ishikura Kenji, Ito Shuichi, Nakamura Hidefumi, Oba Mari Saito, Nozu Kandai, Iijima Kazumoto	4. 巻 19
2. 論文標題 Study protocol: mycophenolate mofetil as maintenance therapy after rituximab treatment for childhood-onset, complicated, frequently-relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial (JSKDC07)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-018-1099-7	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 Hama Taketsugu, for the Japanese Study Group of Kidney Disease in Children (JSKDC), Nakanishi Koichi, Ishikura Kenji, Ito Shuichi, Nakamura Hidefumi, Sako Mayumi, Saito-Oba Mari, Nozu Kandai, Shima Yuko, Iijima Kazumoto, Yoshikawa Norishige	4. 巻 19
2. 論文標題 Study protocol: high-dose mizoribine with prednisolone therapy in short-term relapsing steroid-sensitive nephrotic syndrome to prevent frequent relapse (JSKDC05 trial)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-018-1033-z	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 Arima Mitsuru, Tsukamoto Shoko, Akiyama Rumi, Nishiyama Kei, Kohno Ri-ichiro, Tachibana Takashi, Hayashida Akira, Murayama Miwa, Hisatomi Toshio, Nozu Kandai, Iijima Kazumoto, Ohga Shouichi, Sonoda Koh-Hei	4. 巻 22
2. 論文標題 Ocular findings in a case of Pierson syndrome with a novel mutation in laminin 2 gene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus	6. 最初と最後の頁 401 ~ 403. e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaapos.2018.03.016	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 Jia X, Horinouchi T, Hitomi Y, Shono A, Khor SS, Omae Y, Kojima K, Kawai Y, Nagasaki M, Kaku Y, Okamoto T, Ohwada Y, Ohta K, Okuda Y, Fujimaru R, Hatae K, Kumagai N, Sawanobori E, Nakazato H, Ohtsuka Y, Nakanishi K, Shima Y, Tanaka R, Ashida A, Kamei K, Ishikura K, Nozu K, Tokunaga K, Iijima K	4. 巻 29
2. 論文標題 Strong Association of the HLA-DR/DQ Locus with Childhood Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome in the Japanese Population	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 2189 ~ 2199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2017080859	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 Noone Damien G, Iijima Kazumoto, Parekh Rulan	4. 巻 392
2. 論文標題 Idiopathic nephrotic syndrome in children	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Lancet	6. 最初と最後の頁 61 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S0140-6736(18)30536-1	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 Ashraf S, Kudo H, Rao J, Kikuchi A, Widmeier E, Lawson JA, Tan W, Hermle T, Warejko JK, Shril S, Airik M, Jobst-Schwan T, Lovric S, Braun DA, Gee HY, Schapiro D, Majmundar AJ, Sadowski CE, Pabst WL, Daga A, van der Ven AT, Schmidt JM, Low BC, Gupta AB, Tripathi BK, Wong J, Campbell K, Metcalfe K, Schanze D	4. 巻 9
2. 論文標題 Mutations in six nephrosis genes delineate a pathogenic pathway amenable to treatment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-04193-w	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 Watanabe Shojiro, Aizawa Tomomi, Tsukaguchi Hiroyasu, Tsugawa Koji, Tsuruga Kazushi, Shono Akemi, Nozu Kandai, Iijima Kazumoto, Joh Kensuke, Tanaka Hiroshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Long-term clinicopathologic observation in a case of steroid-resistant nephrotic syndrome caused by a novel Crumbs homolog 2 mutation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephrology	6. 最初と最後の頁 697 ~ 702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13244	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 Iijima Kazumoto, Sako Mayumi, Kamei Koichi, Nozu Kandai	4. 巻 33
2. 論文標題 Rituximab in steroid-sensitive nephrotic syndrome: lessons from clinical trials	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Nephrology	6. 最初と最後の頁 1449 ~ 1455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00467-017-3746-9	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 飯島 一誠, 堀之内 智子, 野津 寛大	4. 巻 85巻6号
2. 論文標題 ステロイド感受性ネフローゼ症候群とゲノムワイド関連解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 【ネフローゼ症候群-MCNS/FSGSの最新知見】 病因、病態、病理学	6. 最初と最後の頁 777-781
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9件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 長野智那、野津寛大、青砥悠哉、石河慎也、榊原菜々、南川将吾、山村智彦、飯島一誠
2. 発表標題 先天性/乳児および ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群における網羅的遺伝子診断
3. 学会等名 第122回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯島一誠、Jia Xiaoyuan、山村智彦、人見祐基、長野智那、堀之内智子、野津寛大、徳永勝士
2. 発表標題 遺伝性腎疾患に対するプレジジョンメディスン 小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群の疾患感受性遺伝子
3. 学会等名 第54回日本小児腎臓病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長野智那、野津寛大、青砥悠哉、石河慎也、榊原菜々、南川将吾、山村智彦、飯島一誠
2. 発表標題 遺伝性ネフローゼ症候群における臨床的特徴の検討
3. 学会等名 第54回日本小児腎臓病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山村智彦、長野智那、堀之内智子、野津寛大、飯島一誠
2. 発表標題 NPHS1は小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群の疾患感受性遺伝子である
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoko Horinouchi, Tomohiko Yamamura, Rasheed A. Gbadegesin, Matthew G. Sampson, China Nagano, Kandai Nozu, Kenji Ishikura, Pierre M. Ronco, Hae Il Cheong, Kazumoto Iijima
2. 発表標題 Common risk variants in NPHS1 and TNFSF15 are associated with childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome
3. 学会等名 American Society of Nephrology Kidney week 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀之内 智子、野津 寛大、石倉 健司、飯島 一誠
2. 発表標題 ゲノムワイド関連解析による小児特発性ネフローゼ症候群のrisk haplotype同定
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀之内 智子、Xiaoyuan Jia、人見 祐基、石倉 健司、亀井 宏一、濱田 陸、郭 義胤、藤丸 季可、岡本 孝之、大和田 葉子、田中 亮二郎、後藤 芳充、貝籬 裕史、野津 寛大、徳永 勝士、飯島 一誠
2. 発表標題 ゲノムワイド関連解析による小児特発性ネフローゼ症候群のrisk haplotype同定
3. 学会等名 第53回小児腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野津 寛大、中西 啓太、飯島 一誠
2. 発表標題 ネフローゼ症候群の病因としての遺伝子異常
3. 学会等名 第53回小児腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯島一誠
2. 発表標題 カレント・トピック4 小児腎疾患における遺伝医学のトピックス
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会（招待講演）
4. 発表年 2018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	人見 祐基 (Hitomi Yuki) (10525819)	星薬科大学・薬学部・特任講師 (32676)	
研究分担者	堀之内 智子 (Horinouchi Tomoko) (30754593)	神戸大学・医学研究科・医学研究員 (14501)	
研究分担者	長野 智那 (Nagano China) (60814316)	神戸大学・医学研究科・特命助教 (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	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	野津 寛大 (Nozu Kandai) (70362796)	神戸大学・医学研究科・特命教授 (14501)	

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