

令和 4 年 5 月 16 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08543

研究課題名(和文) 循環器疾患の臓器障害におけるビッグアンジオテンシン-25の役割と生成機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the role and production mechanism of Big angiotensin-25 in organ damage of cardiovascular disease

研究代表者

永田 さやか (Nagata, Sayaka)

宮崎大学・フロンティア科学総合研究センター・特別講師

研究者番号：00452920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：レニン・アンジオテンシン系(RA系)は、循環器疾患や腎臓疾患に重要な役割を果たしているが、組織RA系に関しては不明な点が多い。これまで研究代表者らは、新しい関連ペプチドとしてビッグアンジオテンシン-25(Bang-25)を発見し、組織RA系との関連を示してきた。本研究では、Bang-25の測定系を開発し、様々な疾患に対する研究を行った。その結果、尿中Bang-25は糖尿病で増加するが、尿中アルブミンとは相関せず、推定糸球体濾過量と相関する事が明らかとなった。そのため2型糖尿病患者の中でアルブミン尿を伴わずに腎機能が低下する糖尿病性腎臓病(DKD)の新しいバイオマーカーになりうると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

RA系阻害薬は循環器疾患や腎臓疾患と予防薬や治療薬としてすでに使用されているが、現存するRA系阻害薬では臓器障害におけるRA系の抑制が不十分である。本研究において尿中Bang-25が腎障害と組織RA系の亢進のいずれも評価できる新しい診断法になりうる可能性があると考えられた。さらにアルブミン尿を伴わずに腎機能が低下するDKDとの関連も示唆された。そのため、Bang-25はDKDの診断・治療薬開発に大きく貢献できると考えられた。また、Bang-25は、これまでのRA系の概念を覆す新しいペプチドであることから学術的意義も大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The renin-angiotensin system (RAS) plays an important role in cardiovascular disease and renal disease, but there are many unclear points regarding the tissue RAS. So far, we have discovered a novel related peptide, Big angiotensin-25 (Bang-25), and have shown its association with the tissue RAS. Therefore, in this study, we developed a measurement system for Bang-25 and conducted research on various diseases. As a result, it was clarified that urinary Bang-25 increases in diabetes, but does not correlate with urinary albumin, but correlates with the estimated glomerular filtration rate. Therefore, it was considered that it could be a new biomarker for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes, whose renal function declines without albuminuria.

研究分野：循環器内科

キーワード：ビッグアンジオテンシン-25 レニン・アンジオテンシン系 糖尿病性腎臓病

## 1. 研究開始当初の背景

平均寿命と健康寿命との差は男性で約9年、女性で約12年と言われている。これから超高齢化社会を迎える我が国において、この差が縮小しなければ、健康上の問題や生活の質の低下だけではなく、医療費や介護費等の社会的負担の増加などが深刻な問題となってくる。健康寿命を延ばしていくためには、食生活や運動、飲酒、喫煙などの生活習慣の改善に加えて、肥満・糖尿病・脂質異常・高血圧・高尿酸血症などの生活習慣病に伴う循環器疾患、腎臓疾患、脳血管疾患の予防や早期発見・早期治療が重要となってくる。循環器疾患や腎臓疾患の発症や進展に重要であると考えられている因子の一つがRA系である。そのためこれらの疾患に関連しているRA系の研究は、国内外で幅広く行われており、RA系の阻害薬は臨床の現場で欠かせないものとなっている。

### (1) 循環RA系と組織RA系

RA系は古典的には循環血液中のアンジオテンシノーゲン(Aogen)が、腎臓由来のレニンによって特異的にアンジオテンシンI(Ang I)に変換され、次にアンジオテンシン変換酵素(ACE)によってAng IIとなり主要な作用が発揮される(循環RA系)。一方で脳、心臓、腎臓などを含む多くの臓器・組織中にはRA系の構成要素が存在しており、組織RA系と呼ばれている。組織RA系は、組織特異的に発現調節され、血中RA系とは独立して作用しており、臓器障害に関連していると考えられているが、その生成機構や役割に関してはいまだに不明な点が多い。そのため臓器障害においては現存するRA系阻害薬では効果が不十分であるという報告もある。また組織中のAng IIは、循環RA系と異なる経路で生成されているとの指摘があるにもかかわらずその生成経路は未だに不明である。

### (2) Aogenから生成されるペプチド

AogenはRA系の出発点となる糖タンパクである。ヒトの場合452個のアミノ酸からなり、4つのN型糖鎖(14, 137, 271, 295番目)と4つのシステイン(18, 138, 232, 308番目)を有し、そのうち18番目と138番目のシステインはジスルフィド結合を形成している。レニンはAogenを特異的にAng Iに切断する酵素であるが、基質特異性が非常に高いため動物種間による種差も大きい。ヒトレニンの場合、Aogenへの結合には切断部位周辺のアミノ酸配列のみでなくAogenの立体構造と14番目の糖鎖結合が重要であると考えられている。そのためこれまでヒトAogenからはヒトレニンによってAng Iのみが生成されると考えられてきた。

### (3) 新しいアンジオテンシン関連ペプチドの発見

これまでのRA系の研究背景を踏まえて研究代表者は、452個のアミノ酸からなるAogenが直接たった10個のアミノ酸からなるAng Iになる事に疑問を感じ、Ang Iよりも長いアンジオテンシン関連ペプチドを系統的に探索する事にした。そこでAng Iよりも長い新しいアンジオテンシン関連ペプチドを探索する手段としてAogenのN末端側を認識するような測定系を作製した。この測定系を用いる事で2006年にラット小腸よりプロアンジオテンシン-12(proang-12)、2013年にヒト尿よりビッグアンジオテンシン-25(Bang-25)を発見した。これまでproang-12は、血中RA系のみならずレニンとは独立して作用しており、組織RA系の因子である事が示されてきた。また、Bang-25はN末にアンジオテンシン構造を有し、25個のアミノ酸からなるペプチドで、14番目のアスパラギンが糖鎖修飾を受けている特色あるペプチドである。合成Bang-25はキマーゼにより速やかにAng IIを生産する一方で、合成Bang-25からのレニンによるAng I産生は著明に低値であった。また、Bang-25のC末認識抗体を利用して免疫染色を行ったところ、心筋や腎臓のポドサイトが特異的に染色された。さらに研究代表者らはい最近、Bang-25に特異的な測定系を確立し、尿中と血中のBang-25濃度を比較したところ、尿中に比べて血中で少ない事が明らかとなった。以上の結果、Bang-25はヒトRA系の新たな構成要素と考えられ、レニンに依存しない組織Ang II生成機構に関与している可能性が高いと考えられた。

## 2. 研究の目的

レニン・アンジオテンシン系(RA系)は、循環器疾患や腎臓疾患に重要な役割を果たしている事が知られており、ゆえにRA系阻害薬は広く臨床の現場で使用されている。しかしながら、臓器障害においては現存するRA系阻害薬では効果が不十分であるという報告があり、また組織中のアンジオテンシンII(Ang II)生成機構についても不明な点が多い。これまで研究代表者らは、プロアンジオテンシン-12(proang-12)とビッグアンジオテンシン-25(Bang-25)といった新しいアンジオテンシン関連ペプチドを同定しており、それらのペプチドが組織中のAng II生成機構に関連している可能性が高い事を示してきた。そこでBang-25について(1)生体内の分布(2)効果の確認(3)生成機構の解明と生成酵素の探索、を行う事で組織Ang II生成機構を解明し、将来的な循環器・腎臓疾患の臓器障害における診断薬や治療薬開発へと臨床応用を目指す。

## 3. 研究の方法

#### ( 1 ) Bang-25 の生体内の分布

独自に作製した Bang-25 の抗体を用いて腎生検や剖検、手術時に得られたヒト検体もしくは動脈硬化、心不全、心筋梗塞、腎不全等の疾患モデル動物で免疫染色を行い、Bang-25 を含む RA 系ペプチドの組織内分布を明確にする。その際にキマーゼやレニンなどの RA 関連因子の局在も調べる。また Bang-25 の測定系を用いて循環器・腎臓疾患患者の尿中、血中の関連ペプチド濃度を測定して健常人と比較し、疾患重症度を含む臨床パラメータと比較し、測定意義を明らかにする。さらに疾患モデル動物の組織中、血中、尿中における Bang-25 を含む RA 系ペプチドの濃度を測定し評価する事で Bang-25 の病態生理学的意義を明確にする。

#### ( 2 ) Bang-25 の効果の確認

ラット、マウスを用いて Bang-25 の急性投与や慢性投与における血行動態（血圧、心拍数、末梢血管抵抗、尿量等）の変化を観察する。また RA 系阻害剤が及ぼす影響を観察する事で Bang-25 の生理学的・薬理学的作用を検討する。さらに蛍光色素で標識した Bang-25 をラットもしくはマウスの尾静脈に投与し、Bang-25 の組織移行性を確認する。

#### ( 3 ) Bang-25 の生成機構の解明

研究計画 1 ) で明らかとなった Bang-25 の多い組織に関しては、培養細胞を用いて Bang-25 の分泌を検討する。さらに種々の循環器・腎臓疾患モデル動物やヒトの培養細胞、血液を用いて、複数のプロテアーゼ阻害剤や RA 系阻害剤の Bang-25 を含めた RA 系関連ペプチドにおける生成・変換活性に及ぼす影響を観察し、特異的なプロテアーゼ阻害剤を検索する。Bang-25 について高い生成・変換活性が見られた場合、それらの酵素の精製を試みる。

### 4 . 研究成果

#### ( 1 ) Bang-25 と腎障害

独自に開発した Bang-25 の測定系 ( Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assa (  $\gamma$  Alpha ) LISA 法 ) を用いて腎臓疾患、ICU の患者、腎生検の腎臓組織や心疾患、オペ前後の尿・血液を含めた尿検体の Bang-25 を比較した。その結果、尿中 Bang-25 は尿タンパクとは相関していない事が明らかとなった。一方で腎障害を反映する推定糸球体濾過量 ( eGFR ) とは負の相関が見られた。特にポドサイト障害の進行した患者において尿中 Bang-25 濃度は高かった。また腎疾患の指標である尿中アルブミンとの関連も検討したところ、尿中 Bang-25 との相関が非常に低かったことから尿中 Bang-25 は、現存する腎障害のバイオマーカーとは異なる病勢を反映している可能性が示唆された。加えて健康診断の検体においても尿中 Bang-25 は尿タンパクとは相関しないにもかかわらず eGFR と負の相関が見られる事から将来的な腎障害の予測マーカーにもなりうる可能性もある。

#### ( 2 ) Bang-25 と糖尿病

次に糖尿病患者の尿中 Bang-25 を健常人と比較した。その結果、糖尿病患者の尿中 Bang-25 濃度は健常人に比べて有意に高値であった。腎生検の検体と同じように eGFR とは負の相関が見られたが、尿中アルブミンとの相関が見られなかった。そこで糖尿病患者を正常・微量・顕性アルブミン尿の 3 群に分け、尿中 Bang-25 を比較した。その結果、健常人に比べてどの群も尿中 Bang-25 の値は優位に高値であったが、正常・微量・顕性アルブミン尿の 3 群間では尿中 Bang-25 の差はなかった。近年、典型的な 2 型糖尿病の患者でアルブミン尿を伴わずに腎機能が低下する糖尿病性腎臓病 ( DKD ) という概念が提唱されてきた。これらより尿中 Bang-25 は尿中アルブミンとは相関せず、推定糸球体濾過量と相関することから DKD の新しいバイオマーカーになりうると思われた。

#### ( 3 ) 尿中 Bang-25 とその他の疾患

また、ヒト尿中のアンジオテンシン関連ペプチドの濃度を比較したところ尿中には Bang-25 が非常に多く存在しているのに対して Ang I や Ang II の濃度は低い事が判明した。つまり尿中には他のアンジオテンシン関連ペプチドが少ない事から、Bang-25 の測定は RA 系を評価するバイオマーカーとして利用しやすいと考えられた。さらに原発性アルドステロン症の患者においても尿中 Bang-25 が上昇している事が明らかとなった。

#### ( 4 ) ヒト胎盤での検討

ヒトの胎盤の組織抽出液を Bang-25 の Alpha LISA 法で測定した結果、胎盤組織中に Bang-25 に相当する分子が存在する事が確認できた。そこで胎盤の組織抽出液から Bang-25 に相当する分画を単離・精製した。また胎盤組織中には Ang II も同じように高濃度存在していた。一方で Ang I は極端に少ない事が明らかとなった。そのため、組織中にはレニンに依存しない Ang II 生成機構が存在している事が明らかとなった。胎盤組織を Bang-25 に特異的な抗体で免疫染色を行った結果、絨毛外栄養膜に局在が見られた。また、血中の Bang-25 は測定感度以下であったため、Bang-25 は組織 RA 系を反映しており、臓器障害の程度も反映しうると思われた。

#### ( 5 ) 培養細胞での検討

ヒト腎臓の正常細胞において RA 系の及ぼす影響を観察した。その結果、RA 系の出発点であ

るアンジオテンシノーゲン (Aogen) の遺伝子発現は 24 時間後に増加するが Bang-25 存在下でも Aogen の遺伝子発現は同じように増加していた。そのため Bang-25 の増加は元々、存在している RA 系に影響を及ぼさないかもしれないと考えられた。さらにレニン阻害薬であるペプスタチンをヒト腎臓の正常細胞に加えたが、RA 系因子の遺伝子発現に大きな変化は見られなかった。一方でヒト血漿由来の Aogen の 14 番目糖鎖解析の結果、Aogen の 14 番目の糖鎖は少なくとも 3 種類、存在する事が明らかとなった。Aogen の 3 種類の糖鎖のうちの 1 つは Bang-25 と同じ事から、Bang-25 の糖鎖は Aogen 由来であると考えられた。また Bang-25 はレニンによる Ang I 生成に抵抗性を示すが Aogen は 14 番目の糖鎖がないとレニンによって Ang I を生成する事ができないという報告がある事から、14 番目の糖鎖の種類によって Aogen から Bang-25 もしくは Ang I など生成されるアンジオテンシン関連ペプチドの種類が変化する可能性が示唆された。

#### (6) 疾患モデル動物での検討

次に疾患モデル動物に Bang-25 を投与したところ血圧の変化は見られなかった。これは、ヒトとの種の違いにより、Bang-25 の変換酵素が異なる可能性が考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nagata Sayaka, Fukuda Akihiro, Kikuchi Masao, Sato Yuji, Nagatomo Masanao, Aburaya Junko, Fujimoto Shouichi, Kitamura Kazuo	4. 巻 26
2. 論文標題 Development of a novel AlphaLISA ImmunoAssay for Big angiotensin 25	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nephrology	6. 最初と最後の頁 479 ~ 484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13845	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 Akashi Emiko, Nagata Sayaka, Yamasaki Motoo, Kitamura Kazuo	4. 巻 43
2. 論文標題 Activation of Calcitonin Gene-Related Peptide and Adrenomedullin Receptors by PEGylated Adrenomedullin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1799 ~ 1803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00373	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 Nishimoto Yayoi, Nagata Sayaka, Akashi Emiko, Yamasaki Motoo, Kitamura Kazuo	4. 巻 529
2. 論文標題 Thrombin rapidly digests adrenomedullin: Synthesis of adrenomedullin analogs resistant to thrombin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 778 ~ 783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.06.057	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 Yazawa Takashi, Imamichi Yoshitaka, Uwada Junsuke, Sekiguchi Toshio, Mikami Daisuke, Kitano Takeshi, Ida Takanori, Sato Takahiro, Nemoto Takahiro, Nagata Sayaka, Islam Khan Md. Rafiqul, Takahashi Satoru, Ushikubi Fumitaka, Suzuki Nobuo, Umezawa Akihiro, Taniguchi Takanobu	4. 巻 196
2. 論文標題 Evaluation of 17 $\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase activity using androgen receptor-mediated transactivation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 105493 ~ 105493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsmb.2019.105493	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 Nagata S, Yamasaki M, Kitamura K	4. 巻 121
2. 論文標題 Polyethylene glycol-conjugated human adrenomedullin as a possible treatment for vascular dementia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 170133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2019.170133	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 Nagata S, Yamasaki M, Kawano A, Kitamura K	4. 巻 166 (2)
2. 論文標題 Developments of human adrenomedullin-IgG1 Fc fusion proteins.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biochem,	6. 最初と最後の頁 157-162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz023.	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 Yazawa T, Imamichi Y, Uwada J, Sekiguchi T, Mikami D, Kitano T, Ida T, Sato T, Nemoto T, Nagata S, Islam Khan MR, Takahashi S, Ushikubi F, Suzuki N, Umezawa A, Taniguchi T	4. 巻 196
2. 論文標題 Evaluation of 17 $\alpha$ -hydroxysteroid Dehydrogenase Activity using Androgen Receptor-mediated Transactivation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Steroid Biochem Mol Biol	6. 最初と最後の頁 1054932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2019.105493	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 Kuroishi Nobuko, Nagata Sayaka, Akashi Emiko, Ashizuka Shinya, Kato Johji, Yamasaki Motoo, Kitamura Kazuo	4. 巻 170
2. 論文標題 Development of a novel human adrenomedullin derivative: human serum albumin-conjugated adrenomedullin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 445 ~ 451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab057	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 Yazawa Takashi, Sato Takahiro, Nemoto Takahiro, Nagata Sayaka, Imamichi Yoshitaka, Kitano Takeshi, Sekiguchi Toshio, Uwada Junsuke, Islam Mohammad Sayful, Mikami Daisuke, Nakajima Ikuyo, Takahashi Satoru, Khan Md. Rafiqul Islam, Suzuki Nobuo, Umezawa Akihiro, Ida Takanori	4. 巻 210
2. 論文標題 11-Ketotestosterone is a major androgen produced in porcine adrenal glands and testes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 105847 ~ 105847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2021.105847	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19件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 永田さやか
2. 発表標題 アンジオテンシン関連ペプチドUp date : 組織レニン・アンジオテンシン系とビッグアンジオテンシン-25 .
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢澤隆志、井田隆徳、佐藤貴弘、根本崇宏、永田さやか、今道力敬
2. 発表標題 レポーターアッセイによるHSD17B3の活性測定
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田さやか、山崎基生、北村和雄
2. 発表標題 ヒトIgGのFc領域を融合したアドレノメデュリン誘導体の開発
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田さやか
2. 発表標題 持続性アドレノメデュリン誘導体の創製
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか、北村和雄
2. 発表標題 尿中ビッグアンジオテンシン-25の測定系の確立と測定意義の解明
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか、山崎基生、北村和雄
2. 発表標題 ペプチドホルモンの臨床展開
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会 第70回日本電気泳動学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか、山崎基生、北村和雄
2. 発表標題 ヒトFc融合アドレノメデュリン誘導体の開発
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 北村和雄、永田さやか、北俊弘、加藤丈司
2. 発表標題 アドレノメデュリン（AM）とAM誘導体の新規降圧薬としての可能性
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 森典子、永田さやか、平澤麗子、稲葉達郎、五十川陽洋、北村和雄
2. 発表標題 原発性アルドステロン症における尿中Big-Angiotensinの検討
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 永田さやか、山崎基生、北村和雄
2. 発表標題 ヒトIgGのFc領域融合アドレノメデュリン誘導体の開発
3. 学会等名 第23回日本心血管内分泌代謝学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか
2. 発表標題 「臨床応用を目指した持続性アドレノメデュリン誘導体の創製」 既存治療の課題とその克服を目指して
3. 学会等名 第16回CEMフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか、北村和雄
2. 発表標題 組織アンジオテンシン関連ペプチドであるビッグアンジオテンシン-25の単離・同定
3. 学会等名 第18回九州脳・高血圧・循環制御研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか、山崎基生、北村和雄
2. 発表標題 生理活性ペプチドの臨床応用に向けた研究
3. 学会等名 Vascular Biology Innovation に関する研究助成 第14回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか
2. 発表標題 ヒトIgGのFc領域を融合したAM誘導体の開発
3. 学会等名 第10回ペプチド・ホルモン研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田さやか
2. 発表標題 アドレノメデュリン誘導体の開発
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田さやか、山崎基生、北村和雄
2. 発表標題 ヒトIgGのFc領域を融合したAM誘導体の創製
3. 学会等名 Cardiovascular Translational Research Conference 第16回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田さやか、北村和雄
2. 発表標題 尿中ビッグアンジオテンシン-25の測定系の確立
3. 学会等名 第9回臨床高血圧フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永田さやか、北村和雄
2. 発表標題 組織レニン・アンジオテンシン系と臓器障害：COVID-19治療への可能性
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 永田さやか、山崎基生、黒石頌子、北村和雄
2. 発表標題 アドレノメデュリン誘導体のC3分解促進効果の検討
3. 学会等名 第43回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2021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	北村 和雄  (Kitamura Kazuo)  (50204912)	宮崎大学・医学部・教授   (17601)	
研究分担者	菊池 正雄  (Kikuchi Masao)  (20608476)	宮崎大学・医学部・准教授   (17601)	
研究分担者	和田 啓  (Wada Kei)  (80379304)	宮崎大学・医学部・准教授   (17601)	

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
---------	---------