

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390259

研究課題名(和文)循環因子による糸球体硬化症発症機序の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the pathogenic mechanism of glomerulosclerosis by circulating factors

研究代表者

張田 豊 (Harita, Yutaka)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：10451866

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではネフローゼ症候群発症における循環因子の同定、および循環因子による糸球体濾過バリアーが破綻するメカニズムの解明を目指した。本研究の成果としてまず巣状糸球体硬化症発症因子として報告されたsuPARは本邦の本疾患では病因ではないことを明らかにした。また糸球体濾過バリアー構造、とくに糸球体上皮細胞スリット膜を維持する分子メカニズムおよびネフローゼ症候群患者における糸球体上皮細胞の傷害メカニズムを明らかにし、ネフローゼ症候群発症に関与する新規の循環因子候補を同定した。本研究により現在分子メカニズムが不明であるネフローゼ症候群における治療ターゲットを開発する上で重要な知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：Our objectives were to identify candidate circulating factor(s) of idiopathic nephrotic syndrome, and to elucidate the mechanism of impaired glomerular barrier function by nephrotic circulating factor(s). We found that soluble urokinase plasminogen receptor (suPAR) is not the primary factor of focal segmental glomerulosclerosis, and searched for novel candidate circulating factors of idiopathic nephrotic syndrome. We also identified the molecular mechanism of slit diaphragm maintenance crucial for prevention of proteinuria, and the molecular changes in podocytes in patients with various types of nephrotic syndrome. The present study revealed novel pathogenic mechanisms crucial for development of therapeutic targets of nephrotic syndrome.

研究分野：小児腎臓病学

キーワード：ネフローゼ症候群 巣状糸球体硬化症 糸球体上皮細胞

1. 研究開始当初の背景

腎糸球体での選択的濾過障壁が破綻することにより、尿中に血清蛋白が漏出し、蛋白尿が生じる。糸球体の毛細血管壁を構成する細胞のうち、血管壁の外側を取り巻く糸球体上皮細胞 (podocyte) が糸球体濾過バリアーで最も大きな役割を担っている (N Eng J Med, 354: 1387-401, 2006)。

小児のネフローゼ症候群の原因疾患は多岐にわたる。その中で原因遺伝子が同定されている遺伝性ネフローゼ症候群はごく一部にとどまっており、大多数は明らかな基礎疾患を認めない特発性の微小変化型ネフローゼ症候群である。本疾患ではステロイドや免疫抑制薬に反応し寛解する例が多く、1970年代より細胞性あるいは液性免疫機構の異常を背景とした様々なサイトカイン、リンフォカインの血中あるいは組織中の濃度上昇による糸球体濾過障壁の障害が原因と推定されているが、その詳細についてはほとんどが不明である。また難治性ネフローゼ症候群である巣状糸球体硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis: FSGS) については、患者血中に存在する液性因子により間接的に糸球体濾過バリアーが障害を受ける機序が発症に関与すると考えられてきた (Lancet 362: 629-39, 2003)。最近その因子の同定につながる画期的な知見が報告されている。Soluble form of urokinase receptor (suPAR) という血漿中の蛋白が糸球体硬化症患者血中で上昇し、この因子が糸球体上皮細胞に作用してインテグリンと結合、活性化する事によりこの細胞を傷害するという (Nat Med 17: 952-960, 2011)。これらの知見は患者血中に存在する因子が糸球体硬化症を引き起こす可能性を示すものであるが、このメカニズムが広くネフローゼ症候群 / 巣状糸球体硬化症の発症機序として妥当なものであるか不明である。

2. 研究の目的

本研究では患者血液中の循環因子を介した糸球体上皮細胞傷害機序および糸球体硬化症発症メカニズムの全体像を明らかにし、新たな治療ターゲットの開発を目指す。

3. 研究の方法

(1)ネフローゼ症候群患者血中 suPAR/末梢血球中 suPAR の定量評価

成人巣状糸球体硬化症患者の一部で血中 suPAR 濃度上昇が注目された。そこで本邦での小児微小変化型ネフローゼ症候群 / 巣状糸球体硬化症患者における suPAR の関与について検討を行った。

(2) 培養細胞を用いた細胞膜発現蛋白質の解析

糸球体上皮細胞間の接着装置であるスリット膜のターンオーバーを解析した。またス

リット膜の構成分子 Nephrin の細胞膜へのエクソサイトーシスおよびエンドサイトーシスの速度を検討した。さらにこの系に suPAR 等の血中因子や各種薬剤が作用するかどうかについて検討した。

(3) LC-MS 解析によるタンパク質の同定

ネフローゼ患者血中の因子が糸球体上皮細胞の細胞膜、特に細胞接着部位のスリット膜と結合する可能性を検討した。糸球体上皮細胞細胞膜やスリット膜に結合する血中の蛋白質を質量分析により網羅的に解析した。

(4)ネフローゼ症候群患者腎組織を用いた糸球体上皮細胞傷害メカニズムの解析

ネフローゼ症候群患者腎組織中の糸球体上皮細胞の傷害メカニズムを解析するために、患者腎組織および成体ラット腎、新生児ラット腎、ヒト健常腎生検組織 (腎移植におけるドナー腎) ラット PAN 腎症において糸球体上皮細胞構成分子の発現をウェスタンブロットおよび免疫染色により評価した。本研究は東京大学医学部附属病院の倫理委員会の承認のもと行った。

4. 研究成果

(1) ネフローゼ症候群患者血中 suPAR/末梢血球中 suPAR の定量評価

本研究では、様々な腎疾患における血中 suPAR 値を解析し、suPAR が腎機能と強い相関関係にあること、腎機能が比較的正常値に近い FSGS 患者では、特異的な suPAR の上昇が見られないこと、移植後再発した FSGS 患者においても suPAR の上昇が見られないことを明らかにし、FSGS における suPAR の病因説は否定された。この成果は Harita Y et al. Pediatr Nephrol. 29:1553-60, 2014 として発表した。

近年、FSGS の病因としての suPAR については同様の否定的な見解が多く発表されており、suPAR 以外の血清因子が蛋白尿発症の原因であることが強く示唆された。

(2)糸球体上皮細胞スリット膜複合体のターンオーバーの制御機構の解明

2-1 スリット膜複合体ターンオーバーの定量評価

糸球体上皮細胞の接着部位であるスリット膜が糸球体濾過のサイズバリアーとして機能しているとすると、濾過の過程で目詰まりを起こし、さらに高い濾過圧により徐々に消耗していくことが予想される。しかし、実際にはそのような事態は起こらない。適切なスリット膜のターンオーバーが糸球体濾過、特にバリアー機能と密接に関わることが推定されるが、この構造を維持するメカニズムは不明であった。そこでスリット膜構成要素の Nephrin のターンオーバーの実態、すなわちエンドサイトーシス、エクソサイトーシス、全膜発現量を把握することを試みた。

その結果スリット膜複合体の膜蛋白質が

非常に早い速度(分単位)でターンオーバーされる、すなわちエクソサイトーシスとエンドサイトーシスのサイクルを繰り返していることが明らかになった。

2-2 スリット膜複合体ターンオーバーに影響を与える因子の同定

Nephrin のターンオーバーに影響を与える因子を同定を試みた。これまでに糸球体上皮細胞の機能に重要とされている様々なシグナル系を修飾する薬剤や各種治療薬、suPAR などを用いて検討したところ、aPKC(atypical PKC) 阻害薬が細胞膜の Nephrin の発現量を有意に減少させることを見いだした。また PKC 活性は Nephrin のエンドサイトーシスには影響せず、エクソサイトーシスの速度と関係すること、すなわち aPKC 活性を抑制することにより Nephrin の細胞膜への移行が減少することを明らかにした。

2-3 糸球体上皮細胞特異的 aPKC ノックアウトマウスにおけるスリット膜複合体の局在の解析

aPKC がスリット膜複合体の局在に影響を与えることを in vivo で検証するために糸球体上皮細胞特異的 aPKC ノックアウトマウスの解析を行い、Nephrin や Podocin といったスリット膜複合体の細胞膜局在が aPKC ノックアウトマウスで減少していることが明らかになった。このマウスは生直後から多量の蛋白尿を呈することから、aPKC によるスリット膜複合体の制御異常が蛋白尿の原因となることが示唆された。

以上の成果は Sato D et al. J Biochem. 156:115-28, 2014 として報告した。

(3)糸球体上皮細胞に作用するネフローゼ症候群患者血清中因子の検討

3-1 スリット膜に作用する血清中蛋白質の網羅的解析

これまでの検討により suPAR が FSGS の原因循環因子としては否定的であると考え、別の循環因子が存在する可能性について検討を行った。podocyte のスリット膜構成成分である nephrin の細胞外領域が何らかの受容体として機能する可能性を考え、培養細胞に発現させた nephrin を精製し血清を結合させることで nephrin 細胞外領域と結合する血清蛋白質の同定を、銀染色および SILAC(Stable Isotope Labeling using Amino Acids in Cell Culture)の二つの実験系で試みた。その結果、正常血清を用いた解析により銀染色で結合蛋白質 6 種類、SILAC で三種類の新規の結合タンパク質を同定した。

3-2 ネフローゼ患者血清中のスリット膜作用分子の解析

3-1 の系が確立した段階で腎臓移植後に再発した巣状糸球体硬化症患者血清を用いて同様の解析を行った。その結果、正常血清では同定されなかった二種類の蛋白質が患者

血清中の結合蛋白質として同定された。正常血清と患者血清の結合蛋白質の違いは、病態発生メカニズムと強く関係し、臨床上重要な因子である可能性がある。具体的にはこれらの蛋白質が nephrin のどの部分と結合するのか、この違いが podocyte にどのような影響するのか、について in vivo の解析を含めた検討を重ねる方針である。

本研究により nephrin 結合タンパクを網羅的に解析する新たな実験系確立された。nephrin が形作るスリット膜が形成される機序や、蛋白尿の際に傷害される機序を解析する上で、重要な示唆を与える結果が得られた。

(4) 巣状糸球体硬化症および特発性ネフローゼ症候群患者血清による糸球体上皮細胞障害メカニズムの網羅的解析

ネフローゼ発症時及び再発時(腎移植後再発も含む)の腎生検標本を用いてスリット膜蛋白質の局在と糸球体の形態変化(足突起癒合)との相関を解析した。ネフローゼ症候群発症直後、とりわけ腎移植を受けた糸球体硬化症患者において移植腎が血漿暴露された直後にまず糸球体上皮細胞足突起が癒合し、一部の分子の発現が変化すること、またその後数日の単位でスリット膜複合体の局在異常が顕在化することを見いだした。

また微小変化型ネフローゼ症候群、巣状糸球体硬化症患者、慢性糸球体腎炎患者、先天性ネフローゼ症候群患者における糸球体上皮細胞機能分子の発現を検討し、巣状糸球体硬化症および一部の微小変化型ネフローゼ症候群患者において MYH9 の染色パターンが著しく低下していることを明らかにした。また先天性ネフローゼ症候群において Nephrin、Neph1 と同様に SIRP α の発現が低下すること、SIRP α は Nephrin と結合する新規のスリット膜蛋白質であることを明らかにした。また膜性増殖性糸球体腎炎患者や IgA 腎症患者においてメサンギウム増殖が見られる部位で EPLIN の発現が低下することを明らかにした。これらの検討によりネフローゼ症候群を来す疾患における糸球体構成細胞の障害メカニズムを明らかにすることができた。成果は Cytoskeleton 72(3):146-56, 2015, Kidney Int. 86:548-57, 2014, Nephrol Dial Transplant. 29:81-8, 2014, Nephrol Dial Transplant 28:2993-3003, 2013, FEBS J. 2012 ;279(17): 3010-21.等として報告した。

5 . 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 31 件)

1. Saito K, Shiino T, Kurihara H, Harita Y, Hattori S, Ohta Y. Afadin regulates RhoA/Rho-associated protein kinase signaling to control formation of actin stress fibers in kidney podocytes.

- Cytoskeleton 72(3):146-56, 2015. doi: 10.1002/cm.21211.
2. Tsurumi H, Harita Y, Kurihara H, Kosako H, Hayashi K, Matsunaga A, Kajihō Y, Kanda S, Miura K, Sekine T, Oka A, Ishizuka K, Horita S, Hattori M, Hattori S, Igarashi T. Epithelial protein lost in neoplasm modulates platelet-derived growth factor-mediated adhesion and motility of mesangial cells. *Kidney Int.* 86:548-57, 2014. doi: 10.1038/ki.2014.85.
 3. Harita Y, Ishizuka K, Tanego A, Sugawara N, Chikamoto H, Akioka Y, Tsurumi H, Miura K, Gotōh Y, Tsujita M, Yamamoto T, Horike K, Takeda A, Oka A, Igarashi T, Hattori M. Decreased glomerular filtration as the primary factor of elevated circulating suPAR levels in focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol.* 29:1553-60, 2014. doi: 10.1007/s00467-014-2808-5.
 4. Satoh D, Hirose T, Harita Y, Daimon C, Harada T, Kurihara H, Yamashita A, Ohno S. aPKCλ maintains the integrity of the glomerular slit diaphragm through trafficking of nephrin to the cell surface. *J Biochem.* 156:115-28, 2014. doi: 10.1093/jb/mvu022.
 5. Isojima T, Harita Y, Furuyama M, Sugawara N, Ishizuka K, Horita S, Kajihō Y, Miura K, Igarashi T, Hattori M, Kitanaka S. LMX1B mutation with residual transcriptional activity as a cause of isolated glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant.* 29:81-8, 2014. doi: 10.1093/ndt/gft359.
 6. Miura K, Kurihara H, Horita S, Chikamoto H, Hattori M, Harita Y, Tsurumi H, Kajihō Y, Sawada Y, Sasaki S, Igarashi T, Kunishima S, Sekine T. Podocyte expression of nonmuscle myosin heavy chain-IIA decreases in idiopathic nephrotic syndrome, especially in focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 28:2993-3003, 2013. doi: 10.1093/ndt/gft350.
 7. Miura K, Sekine T, Takahashi K, Takita J, Harita Y, Ohki K, Park MJ, Hayashi Y, Tajima A, Ishihara M, Hisano M, Murai M, Igarashi T. Mutational analyses of the ATP6V1B1 and ATP6V0A4 genes in patients with primary distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant* 28:2123-30, 2013. doi: 10.1093/ndt/gft216.
 8. Kajihō Y, Harita Y, Kurihara H, Horita S, Matsunaga A, Tsurumi H, Kanda S, Sugawara N, Miura K, Sekine T, Hattori S, Hattori M, Igarashi T. SIRPα interacts with nephrin at the podocyte slit diaphragm: *FEBS J.* 2012 ;279(17): 3010-21. doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08682.x.
 9. 張田豊：蛋白尿惹起液性因子 腎と透析 76: 797-800,2014
 10. 張田豊：その他の輸液剤の役割 小児科学レクチャー 4巻3号 725-729, 2014
 11. 三浦健一郎：輸液療法の数式 小児科学レクチャー 4巻3号 525-532, 2014
 12. 三浦健一郎：尿細管疾患・嚢胞性腎疾患 腎性尿崩症 多飲・多尿の鑑別診断小児科診療 77巻6号 Page749-755, 2014
 13. 張田豊：先天性ネフローゼ症候群 / 遺伝性巣状糸球体硬化症 小児内科 45: 1079-1081, 2013
 14. 張田豊：尿中電解質測定的重要性 小児内科 45: 1741-1743, 2013
 15. 三浦健一郎：Fanconi 症候群/Lowe 症候群 腎と透析 74 巻増刊 Page290-292 , 2013
 16. 三浦健一郎：目 眼瞼浮腫 小児内科 45 巻 10 号 Page1781-1782, 2013
 17. 三浦健一郎：小児脱水症に対する輸液療法の基本 小児内科 45 巻 9 号 Page 1542-1547, 2013

18. 三浦健一郎：近位尿細管機能検査 小児科診療 76 巻増刊 Page47-52, 2013
 19. 張田豊：病原性大腸菌によるHUSの治療. 腎疾患治療のエビデンス 第2版 168-171, 2012
 20. 張田豊：ADH不適切分泌症候群(SIADH) 小児内科 44(増刊号):118-119, 2012
 21. 張田豊：上皮細胞極性が制御する糸球体濾過バリアー Annual Review 腎臓 2012: 113-118, 2012
 22. 張田豊：糸球体濾過障壁の分子構造と蛋白尿の発症機序 小児腎臓病学: 197-200, 2012
 23. 張田豊：プロテオミクス-スリット膜リン酸化シグナルの解析 腎と透析 72: 221-226, 2012
 24. 張田豊：スリット膜のシグナル伝達と蛋白尿 腎と透析 72: 799-802, 2012
 25. 張田豊：発症メカニズム 糸球体蛋白—糸球体上皮細胞とその関連蛋白 小児内科 44: 174-177, 2012
 26. 張田豊：ネフローゼ症候群 小児・思春期診療最新マニュアル 日本医師会雑誌 141(特別号): 208-209, 2012
 27. 張田豊：慢性糸球体腎炎 小児・思春期診療最新マニュアル 日本医師会雑誌 141(特別号): 207, 2012
 28. 三浦健一郎：脳性塩類喪失症候群(CSWS) 小児内科 44巻増刊 Page120-121, 201
 29. 三浦健一郎：骨髄移植後血栓性微小血管症の1例 日本小児腎不全学会雑誌 32 巻 Page195-197, 2012
 30. 三浦健一郎：尿細管機能異常症 Dent病腎と透析 72巻増刊 Page366-369, 2012
 31. 三浦健一郎：溶血性尿毒症症候群日本医師会雑誌 141巻特別1 Page S210-S211, 2012
- 〔学会発表〕(計 19 件)
1. Harita Y, Isojima T, Kitanak S, Ashida A, Hattori M. Clinical and genetic features of nail-patell-like renal disease. ISN (International Society of Nephrology) Frontiers Boston, Boston, September 11-14, 2014
 2. Harita Y, Ishizuka K, Tanego A, Sugawara N, Chikamoto H, Akioka Y, Tsurumi H, Miura K, Goto Y, Tsujita M, Yamamoto T, Horike K, Takeda A, Oka A, Igarashi T, Hattori M. High Serum Soluble Urokinase Receptor (suPAR) Is NOT the Cause of Post-Transplant Recurrence of Focal Segmental Glomerulosclerosis. Pediatric Academic Societies and Asian Society of Pediatric Research, Vancouver, Canada, May 3-5, 2014
 3. 中島 みなみ, 衣笠 哲史, 大瀬 貴元, 和田 健彦, 藤乗 嗣泰, 張田豊, 新谷 裕加子, 深山 正久, 南学 正臣：尿細管 C5 沈着と尿細管内顆粒状物質の沈着を認めたネフロン癆の一例 日本腎臓学会、横浜 2014 年 7 月 4 日～6 日
 4. 菅原 典子, 張田豊, 磯島 豪, 徐 東博, 浅野 達雄, 西山 慶, 宮井 貴之, 神田 祥一郎, 石塚 喜世伸, 末廣 真美子, 久野 正貴, 近本 裕子, 秋岡 祐子, 北中 幸子, 服部 元史: Nail-patella-like renal disease が疑われる、急速に末期腎不全へ進行した巣状分節性糸球体硬化症の姉弟例 日本小児腎臓病学会 秋田 2014 年 6 月 5 日～7 日
 5. 石塚 喜世伸, 張田豊, 梶保 祐子, 鶴見 晴子, 浅野 達雄, 西山 慶, 菅原 典子, 久野 正貴, 近本 裕子, 秋岡 祐子, 山口 裕, 服部 元史: 後天性ネフローゼ症候群再発時におけるスリット膜構成分子の細胞内局在変化の検討 日本小児腎臓病学会 秋田 2014 年 6 月 5 日～7 日
 6. Ishizuka K, Harita Y, Tatsuo A, Nishiyama K, Sugawara N, Chikamoto H, Akioka Y, Yamaguchi Y and Hattori M. Morphological Change of Podocytes 1 Hour after Exposure to Serum of Recipients with Recurrence of Focal Segmental Glomerulosclerosis after Kidney Transplantation. ASN Kidney Week, Atlanta USA, Nov.6-11, 2013
 7. Harita Y, Ishizuka K, Tangeo A, Sugawara N, Chikamoto H, Akioka Y, Tsurumi H, Miura K, Goto Y, Tsujita M, Yamamoto T, Horike K, Takeda A, Oka A, Igarashi T, Hattori M. High serum soluble urokinase receptor (suPAR) is not the leading cause of FSGS-Circulating suPAR during post-transplant recurrence of FSGS-International Congress of Pediatrics. Melbourne, Australia, Aug 25-30, 2013
 8. Ishizuka K, Harita Y, Kajiho Y, Tsurumi H, Tatsuo A, Nishiyama K, Sugawara N, Chikamoto H, Akioka Y, Yamaguchi Y and Hattori M. Sequential events in posttransplant graft associated with recurrence of

- focal segmental glomerulosclerosis. ERA-EDTA 50th congress, Istanbul, May18-21, 2013
9. 高木美奈子、三浦健一郎、沼倉周彦、藤野修平、鶴見晴子、磯島豪、早坂清、五十嵐隆、張田豊、北中幸子 先天性腎性尿崩症患者 2 例における新規 Vasopressin2 型受容体遺伝子変異と機能解析 第 116 回日本小児科学会, 2013 年 4 月 19-21 日, 広島
 10. 張田豊、石塚喜世伸、種五淳史、鶴見晴子、三浦健一郎、浅野達雄、西山慶、菅原典子、近本裕子、秋岡祐子、五十嵐隆、服部元史: suPAR(soluble form of urokinase receptor)は FSGS の原因か? 第 48 回 小児腎臓病学会, 2013 年 6 月 28-29 日, 徳島
 11. 石塚喜世伸、張田豊、梶保祐子、鶴見晴子、浅野達雄、西山慶、菅原典子、近本裕子、秋岡祐子、山口裕、五十嵐隆、服部元史: FSGS 移植後再発患者における糸球体上皮細胞形態変化の組織学的検討 第 48 回 小児腎臓病学会, 2013 年 6 月 28-29 日, 徳島
 12. 張田豊、石塚喜世伸、種五淳史、鶴見晴子、三浦健一郎、浅野達雄、西山慶、菅原典子、近本裕子、秋岡祐子、五十嵐隆、服部元史: suPAR は FSGS の原因か? 第 56 回 日本腎臓学会, 2013 年 5 月 10-12 日, 東京 Tsurumi H, Harita Y, Miura K, and Igarashi T. Epithelial Protein Lost in Neoplasm (EPLIN) Regulates Actin Dynamics and Motility of Glomerular Mesangial Cells. Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Boston, USA April28- May1, 2012
 13. Kajiho Y, Harita Y, Tsurumi H, Miura K, Hattori M, and Igarashi T. Composition of slit diaphragm complex in congenital nephritic syndrome. 8th congress of Asian Society of Pediatric Research, Seoul, Korea, May17-19, 2012
 14. Tsurumi H, Harita Y, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Sekine T, Hattori M, and Igarashi T. Epithelial protein lost in neoplasm (EPLIN) regulates actin dynamics and motility of glomerular mesangial cells. 8th congress of Asian Society of Pediatric Research, Seoul, Korea, May17-19, 2012
 15. Tsurumi H, Harita Y, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Sekine T, Hattori M, and Igarashi T. Epithelial protein lost in neoplasm (EPLIN) interacts with paxillin and regulates mesangial migration. ASN Kidney Week, San Diego USA, 2012
 16. 梶保祐子 張田豊 鶴見晴子 三浦健

一郎 五十嵐隆: 先天性ネフローゼ症候群におけるスリット膜複合体形成 第 55 回日本腎臓学会 2012 年 6 月 1-3 日、横浜

17. 鶴見晴子、張田豊、栗原秀剛、神田祥一郎、三浦健一郎、関根孝司、五十嵐隆: EPLIN(Epithelial protein lost in neoplasm)はアクチン細胞骨格を介してメサンギウム細胞の運動性を制御する 第 55 回日本腎臓学会 2012 年 6 月 1-3 日、横浜
18. 鶴見晴子、張田豊、栗原秀剛、神田祥一郎、三浦健一郎、梶保祐子、関根孝司、服部成介、服部元史、五十嵐隆: メサンギウム細胞の運動性を制御するメカニズム - アクチン結合蛋白質 EPLIN(Epithelial protein lost in neoplasm)の役割- 第 47 回 小児腎臓病学会, 2012 年 6 月 29-30 日, 東京
19. 椎野達大, 齊藤康二, 望月優加, 栗原秀剛, 張田豊, 柴垣芳夫, 服部成介, 太田安隆: RacGAP 因子 FilGAP は Afadin と結合し、腎糸球体上皮細胞におけるアクチン細胞骨格系を制御する 第 35 回 日本分子生物学会 2012 年 12 月 11-14 日 福岡

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕ホームページ等 無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

張田豊 (Harita Yutaka)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号: 10451866

(2) 研究分担者

三浦健一郎 (Miura Kenichiro)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 70408483

五十嵐隆 (Igarashi Takashi)

独立行政法人国立成育医療センター・総長室・総長

研究者番号: 70151256

服部成介 (Hattori Seisuke)

北里大学・薬学部・教授

研究者番号: 50143508

(3) 連携研究者

服部元史 (Hattori Motoshi)

東京女子医科大学・医学部・教授

研究者番号: 50192274