

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591189

研究課題名(和文)腎糸球体足細胞における恒常性維持機構の解明と糖尿病性腎症治療戦略への応用

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanisms of podocyte homeostasis and development of new therapeutic strategies against diabetic kidney disease

研究代表者

和田 健彦(Wada, Takehiko)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：90447409

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、腎臓の濾過装置として重要な役割を果たしている糸球体足細胞が種々のストレスに対して恒常性を維持する機構について検討を行った。酸化ストレス負荷により足細胞骨格の変化が観察されたことを踏まえ、様々な代謝調節機構に關与するSIRT1を足細胞特異的に欠失したマウスを用いて検討を続けた。実験腎炎を誘導すると、SIRT1欠失マウスではより顕著な腎障害を呈した。培養細胞においてSIRT1活性が低下した状態では酸化ストレス下の細胞骨格障害が強く観察された。この機序として、細胞骨格重合に關連するcortactin分子の細胞内局在にSIRT1による脱アセチル化が關与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated how podocytes, which are critical players in glomerular filtration barrier, maintain their homeostasis against various stresses. In this study, we focused on the role of NAD⁺-dependent deacetylase SIRT1 in the podocyte homeostasis, on the basis of the finding that actin cytoskeleton was deranged in response to oxidative stress. After the induction of experimental nephritis, podocyte-specific SIRT1 deficient mice showed more severe renal injury compared with wild-type mice. Enhanced actin cytoskeleton derangement was observed in the podocytes with downregulated SIRT1 activities. Interestingly, we found that intracellular localization of cortactin, which is associated with actin polymerization, was altered in association with its deacetylation. Our data suggested that deacetylation of cortactin by SIRT1 might play an important role in the maintenance of podocyte cytoskeleton.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：糸球体足細胞 小胞体ストレス 細胞骨格 蛋白尿

1. 研究開始当初の背景

1. 慢性腎臓病の現状

慢性透析患者数は 30 万人に迫り、我が国の医療財政においても深刻な問題となっている。近年の特徴として、透析導入疾患として糖尿病性腎症が最多であり (43.5%)、同様に生活習慣病を基盤とする腎硬化症も徐々に増加している (11.6%, 前年比 0.9% 増加)。また透析導入者に限らず、全国で 1330 万人と推計される慢性腎臓病患者においても、糖尿病性腎症・腎硬化症を基礎とする高齢かつ全身の血管病変を有するハイリスク患者が増加している。腎障害の進行とともに心血管リスクも増加することから、慢性腎臓病の進行を阻止する方法を開発することは活力ある高齢化社会を構築する上で解決すべき重要な課題である。

2. 糖尿病性腎症における糸球体足細胞傷害の意義

糸球体障害の進展には糸球体足細胞傷害が重要な役割を果たしている。糸球体濾過装置で中心的役割を果たしているスリット膜に局在する分子が次々と同定され、蛋白尿防御機構に関する理解が進んだ。また、ヒトの糖尿病性腎症において、スリット膜関連分子 nephrin の発現低下・局在の変化が報告されており、その病態への関与が示唆されている。一方で、足細胞の糸球体基底膜からの脱落が糸球体硬化への引き金になると考えられており、事実、足細胞の減少が糸球体障害の進行に関連することが示され、足細胞の基底膜との結合の変化やアポトーシスの機序を理解することが糸球体障害ひいては腎不全の病態を理解するために重要である。

3. 腎障害におけるエネルギー代謝分子の意義

近年、上記のような生活習慣病に関連した腎障害はその重要性を増していることから、その病態を解明することは新たな治療法の開発に向けて益々重要度を増している。Sirtuin 1 (SIRT1: silent mating type information regulation 2 homolog) は NAD^+ 依存性脱アセチル化酵素であり、代謝・ミトコンドリア機能維持・DNA 修復・転写抑制など様々な生体機能に関与していることが知られている。特に、糖代謝・脂質代謝・血圧コントロール・酸化ストレス等、従来腎臓病への関与が示されている点にも密接に関連していることから、腎臓における恒常性維持機構に寄与している可能性が高いと考えられ、いくつかの報告もなされている。しかし、その分子レベルの機序については不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では種々の代謝性ストレスに対して足細胞が示す定常性維持のための細胞生物学的防御機構を主として SIRT1 の関与という観点から明らかにすることを目的とした。更には治療法としてその機序を利用して糸球体硬化抑制法の基盤を開発することを目指す。

3. 研究の方法

培養細胞：研究代表者が米国・ワシントン大学留学中に Stuart J. Shankland 教授とともに確立したマウス温度感受性培養糸球体足細胞を使用した。この温度感受性培養糸球体足細胞は、特定の培養条件下 (分化条件) では増殖が停止し、特徴的な突起形成・足細胞関連蛋白発現が観察されるようになるという特徴を有する。足細胞特異的なマーカーの発現も確認済みである。

代謝・小胞体ストレス刺激：糖尿病性腎症において、糸球体足細胞が暴露している可能性のある代謝ストレスとして (1) 過酸化水素による酸化ストレス (2) 高グルコース (2) 低酸素 の負荷を行い、Phalloidin 染色によってアクチン細胞骨格の変化を検討した。

動物モデル：podocin-Cre マウスと Sirt1flox/flox マウスを交配することにより作成した SIRT1^{pod^{-/-}} マウスを用いて実験を行った。ベースラインは 13-14 週齢のマウスを用いて、体重・血圧・心拍数・BUN・尿蛋白を測定した。腎炎モデルとしては、ヒツジ抗ラット糸球体血清 (nephrotoxic serum) を投与した抗糸球体基底膜抗体腎炎モデルとともに、硫酸プロタミン投与によるモデルを用いて検討した。病理組織学的変化は下記の通り評価した。

病理組織学的評価：腎組織の変化を評価する際には、PAS 染色及び標的分子に関する免疫組織化学的染色を行った。前者はホルマリン固定組織の切片を、後者はホルマリン固定もしくは methyl Carnoy's 固定液による固定組織切片を用いた。電子顕微鏡観察用には 2.5% グルタルアルデヒド溶液で固定をし、1% 四酸化オスミウムで後固定、脱水を経て Epon 812 中へ包埋した。超薄切片を酢酸ウランとクエン酸鉛で染色した後に観察に供した。

糸球体単離：上記モデルマウスの大動脈内にカテーテルを挿入し、磁気ビーズを灌流した。腎摘後、細かく刻んだ組織片をコラゲナーゼと DNase で処理し、濾過・洗浄を行った後、磁気により糸球体を単離し、足細胞特異的蛋白 (nephrin, synaptopodin, WT-1) の発現やアセチル化

cortactin の評価目的に供した。

SIRT1 活性調節: SIRT1 活性阻害薬として EX-527, cambinol, nicotinamide を使用し、培養上清中に添加して細胞の変化 (細胞骨格・スリット膜関連分子発現・アセチル化 cortactin 等) を観察した。また、SIRT1 活性化薬としては resveratrol を使用し、一部の実験では RNA 干渉法により SIRT1 活性を阻害した。

足細胞の形態学的評価: 生体内における蛋白尿発現機序として重要である可能性のある足細胞の形態学的変化については、突起形成不全 (主としてアクチン線維の異常による) や、これに関連する足細胞関連蛋白局在異常について検討を行い評価した。チャンバースライドに培養し種々の介入を行った足細胞を固定した後、アクチン線維を phalloidin 染色で検討するとともに、免疫蛍光染色により各種足細胞関連蛋白 (nephrin, synaptopodin, WT-1) の発現・局在を検討した。

Scratch Assay: 足細胞の移動能を評価する目的で行った。6 穴プレートに培養した足細胞を EX-527 で処理して SIRT1 活性を阻害した後に 200 μ L ピペットチップで各ウェルを擦過し、3 日後の細胞の移動を評価した。

4. 研究成果

I. 糖尿病関連の代謝性ストレスに対する糸球体足細胞の応答: 糖尿病性腎症に関連するストレスに対する足細胞の細胞応答を評価する目的で、温度感受性不死化培養糸球体足細胞に対して過酸化水素を用いた酸化ストレスの負荷・高グルコース負荷・低酸素負荷をそれぞれ行った。酸化ストレス刺激に関しては、小胞体ストレス応答 (分子シャペロン蛋白の発現誘導と小胞体ストレス誘導性細胞死誘導因子である CHOP の発現誘導) と細胞骨格の変化が観察された。高グルコース負荷に対しては足細胞は抵抗性を示し、我々の実験条件では明らかな細胞応答の変化を検出することは出来なかった。低酸素負荷については強度の刺激に反応して CHOP の発現誘導が認められ、その後の細胞死に至る経路に影響を与えていると考えられた。

II. エネルギー代謝関連分子と恒常性維持機構の相互作用の解析: 上記のような代謝性ストレスに対して、生体が内因性に備えている防御機構の一つに、エネルギー代謝調節に関するシステムが想定される。生体内でエネルギー状態のセンサーとして作用することが知られている AMP 活性化キナーゼ (AMP-activated protein kinase: AMPK) やその下流分子が、特に糖尿病性腎症のような代謝

関連腎疾患で果たす役割については不明な点が多かったため、我々の研究グループでは富山大学・戸邊教授のグループと共同で、足細胞特異的 SIRT1 欠失マウスを作製した。

II-1. SIRT1 の腎炎モデルに対する役割

足細胞特異的 SIRT1 欠失モデルマウス (SIRT1^{pod-/-}マウス) は、生理学的・組織学的に特記すべき変化はなく、同齢の野生型マウスと比較して明らかな形質の差異を指摘することはできなかった。しかし、抗糸球体基底膜抗体の投与により腎炎を惹起したマウスにおいては、病理組織学的に障害糸球体が増加し、尿細管内の円柱形成や細胞浸潤が顕著であった。アルブミン尿や腎機能障害も欠失マウスでより顕著であり、足細胞特異的蛋白群の発現低下も認められた。

電子顕微鏡によって、SIRT1^{pod-/-}マウスでは足細胞における足突起の消失とともにアクチン骨格の変化が強く認められ、これがアルブミン尿の増加に寄与しているものと考察された。

II-2. SIRT1 のアクチン細胞骨格維持における役割

遺伝子改変マウスを用いた実験により、足細胞の細胞骨格維持に SIRT1 が関与している可能性が示唆されたため、より詳細な分子機序を検討する目的で、温度感受性不死化培養マウス足細胞に対して酸化ストレスを負荷した。その結果、SIRT1 活性を EX-527 等の SIRT1 阻害薬を用いて化学的に阻害した細胞に酸化ストレスを負荷した細胞では、著明な細胞骨格障害が観察された。一方で、SIRT1 を resveratrol によって活性化すると、過酸化水素によって惹起される酸化ストレスに対して抵抗性となった。また、SIRT1 活性を阻害された細胞は移動能 (mortality) が低下しており、細胞骨格の動態に SIRT1 活性が関与していることが見出された。

III. SIRT1 による細胞骨格維持機構の解明

細胞骨格維持機構を分子レベルで解明する目的で、脱アセチル化酵素としての SIRT1 の基質となる cortactin に着目した。この分子は actin に会合して細胞骨格維持に重要な役割を果たすと考えられている。免疫沈降法や免疫細胞染色により、脱アセチル化した cortactin は細胞質内に局在していた一方で、アセチル化した cortactin は核内の局在が認められた。SIRT1 活性化薬や SIRT1 阻害薬を培養細胞に作用させたり、siRNA を用いて SIRT1 をノックダウンすると cortactin の細胞内局在が変化したことから、SIRT1 による脱アセチル化が cortactin の細胞内局在を変化させ、これが細胞骨格維持機構に影響を及

ぼしているものと想定された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 26 件)

1. Motonishi S, Nangaku M, Wada T, Ishimoto Y, Ohse T, Matsusaka T, Kubota N, Shimizu A, Kadowaki T, Tobe K, Inagi R. Sirtuin1 Maintains Actin Cytoskeleton by Deacetylation of Cortactin in Injured Podocytes. *J Am Soc Nephrol*, 査読有. 2014 Nov 25. pii: ASN.2014030289.
2. Yamaguchi J, Tanaka T, Eto N, Nangaku M. Inflammation and hypoxia linked to renal injury by CCAAT/enhancer-binding protein δ . *Kidney Int*. 査読有. 2015 Feb 18. doi: 10.1038/ki.2015.21.
3. Higashijima Y, Tanaka T, Yamaguchi J, Tanaka S, Nangaku M. Anti-inflammatory role of DPP-4 inhibitors in a nondiabetic model of glomerular injury. *Am J Physiol Renal Physiol*, 査読有. 2015 Apr 15;308(8):F878-87. doi: 10.1152/ajprenal.00590.2014.
4. 岡田啓、和田健彦、南学正臣：難治性腎性貧血に関する最近の進歩. *Annual Review 腎臓* 2015 194-200
5. Nangaku M, Inagi R, Mimura I, Tanaka T. Epigenetic Changes Induced by Hypoxia-Inducible Factor: a Long Way Still To Go as a Target for Therapy? *J Am Soc Nephrol*, 査読有. 2015 Jan 13. pii: ASN.2014121161.
6. Nangaku M, Mimura I, Yamaguchi J, Higashijima Y, Wada T, Tanaka T. Role of uremic toxins in erythropoiesis-stimulating agent resistance in chronic kidney disease and dialysis patients. *J Ren Nutr*, 査読有. 2015 Mar;25(2):160-3. doi:10.1053/j.jrn.2014.10.011.
7. Tanaka S, Tanaka T, Nangaku M. Hypoxia as a key player in the AKI-to-CKD transition. *Am J Physiol Renal Physiol*, 査読有. 2014 Dec 1;307(11):F1187-95. doi: 10.1152/ajprenal.00425.2014.
8. Kawakami T, Mimura I, Shoji K, Tanaka T, Nangaku M. Hypoxia and fibrosis in chronic kidney disease: crossing at pericytes. *Kidney Int Suppl* (2011). 2014 Nov;4(1):107-112. doi: 10.1152/ajprenal.00425.2014.
9. Tanaka T, Higashijima Y, Wada T, Nangaku M. The potential for renoprotection with incretin-based drugs. *Kidney Int*, 査読有. 2014 Oct;86(4):701-11. doi: 10.1038/ki.2014.236.
10. Tanaka T, Nangaku M. ANO1: an additional key player in cyst growth. *Kidney Int*, 査読有. 2014 May;85(5):1007-9. doi: 10.1038/ki.2013.436.
11. Inagi R, Ishimoto Y, Nangaku M. Proteostasis in endoplasmic reticulum—new mechanisms in kidney disease. *Nat Rev Nephrol*, 査読有. 2014 Jul;10(7):369-78. doi: 10.1038/nrneph.2014.67.
12. Jo-Watanabe A, Ohse T, Nishimatsu H, Takahashi M, Ikeda Y, Wada T, Shirakawa J, Nagai R, Miyata T, Nagano T, Hirata Y, Inagi R, Nangaku M. Glyoxalase I reduces glycative and oxidative stress and prevents age-related endothelial dysfunction through modulation of endothelial nitric oxide synthase phosphorylation. *Aging Cell*, 査読有. 2014 Jun;13(3):519-28. doi: 10.1111/accel.12204.
13. Shoji K, Tanaka T, Nangaku M. Role of hypoxia in progressive chronic kidney disease and implications for therapy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 査読有. 2014 Mar;23(2):161-8. doi: 10.1097/01.mnh.0000441049.98664.6c.
14. 和田健彦、南学正臣：原発性巣状分節性糸球体硬化症の液性因子に関する最近の動向. *日本腎臓学会誌* 2014; 56: 478-85.
15. 和田健彦、南学正臣. 補体異常とMPGN, DDD, C3GN. *腎と透析*. 2014; 76: 13-17.
16. Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Novel therapeutic strategy with hypoxia-inducible factors via reversible epigenetic regulation mechanisms in progressive tubulointerstitial fibrosis. *Semin Nephrol*, 査読有. 2013 Jul;33(4):375-82. doi: 10.1016/j.semnephrol.2013.05.009.
17. Nangaku M. Energy policy of the kidney: launch of AMPK as a novel therapeutic target. *Am J Physiol Renal Physiol*, 査読有. 2013 Oct 1;305(7):F977-8. doi: 10.1152/ajprenal.00385.2013. Epub 2013 Jul 10. PubMed PMID: 23842777.
18. Tanaka T, Yamaguchi J, Higashijima Y, Nangaku M. Indoxyl sulfate signals for rapid mRNA stabilization of Cbp/p300-interacting transactivator with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain 2 (CITED2) and suppresses the expression of hypoxia-inducible genes in experimental CKD and uremia. *FASEB J*, 査読有. 2013 Oct;27(10):4059-75. doi: 10.1096/fj.13-231837.
19. Higashijima Y, Tanaka T, Nangaku M. Structure-based drug design for hypoxia-inducible factor prolyl-hydroxylase

- inhibitors and its therapeutic potential for the treatment of erythropoiesis-stimulating agent-resistant anemia: raising expectations for exploratory clinical trials. *Expert Opin Drug Discov*, 査読有. 2013 Aug;8(8):965-76. doi: 10.1517/17460441.2013.796358.
20. Wada T, Nangaku M. Novel roles of complement in renal diseases and their therapeutic consequences. *Kidney Int*, 査読有. 2013 Sep;84(3):441-50. doi: 10.1038/ki.2013.134.
 21. Shoji K, Murayama T, Mimura I, Wada T, Kume H, Goto A, Ohse T, Tanaka T, Inagi R, van der Hoorn FA, Manabe I, Homma Y, Fukayama M, Sakurai T, Hasegawa T, Aburatani H, Kodama T, Nangaku M. Sperm-associated antigen 4, a novel hypoxia-inducible factor 1 target, regulates cytokinesis, and its expression correlates with the prognosis of renal cell carcinoma. *Am J Pathol*, 査読有. 2013 Jun;182(6):2191-203. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.02.024.
 22. 和田健彦. 近年明らかになったネフローゼ症候群をきたす液性因子. *内科*. 2013; 112: 767-70.
 23. 平川陽亮, 和田健彦, 南学正臣. TMA 疾患概念と病因分類. *腎と透析*. 2013; 74: 1045-9.
 24. 和田健彦. 膜性腎症と巣状分節性糸球体硬化症. *BIO Clinica*. 2013; 28: 726-31.
 25. Chiang CK, Nangaku M, Tanaka T, Iwawaki T, Inagi R. Endoplasmic reticulum stress signal impairs erythropoietin production: a role for ATF4. *Am J Physiol Cell Physiol*, 査読有. 2013 Feb 15;304(4):C342-53. doi: 10.1152/ajpcell.00153.2012.
 26. Tanaka T, Yamaguchi J, Shoji K, Nangaku M. Anthracycline inhibits recruitment of hypoxia-inducible transcription factors and suppresses tumor cell migration and cardiac angiogenic response in the host. *J Biol Chem*. 2012 Oct 12;287(42):34866-82. doi: 10.1074/jbc.M112.374587.
- [学会発表](計 15 件)
1. 南学正臣, 和田健彦, 加藤秀樹. 糸球体疾患の最近の進歩 FSGS と aHUS . 第 44 回日本腎臓学会東部学術大会(2014 年 10 月・東京)
 2. Motonishi S, Nangaku M, Wada T, Ishimoto Y, Matsusaka T, Shimizu A, Inagi R: SIRT1 maintains actin cytoskeleton by deacetylation of cortactin in podocytes. *Kidney Week 2014* (Philadelphia, USA)
 3. 本西秀太, 南学正臣, 和田健彦, 石本遊, 松阪泰二, 清水章, 稲城玲子: SIRT1 は podocyte において cortactin を脱アセチル化しアクチン細胞骨格を防御する. 第 57 回日本腎臓学会学術総会(2014 年 7 月・横浜)
 4. 和田健彦. 糸球体疾患の最近の進歩:可溶性ウロキナーゼ受容体(suPAR)は巣状分節性糸球体硬化症の液性因子か?. 第 57 回日本腎臓学会学術総会(2014 年 7 月・横浜)
 5. 和田健彦. 水・Na 調節機構とその異常. 第 57 回日本腎臓学会学術総会(2014 年 7 月・横浜)
 6. Wada T, Nangaku M, Maruyama S, Imai S, Shoji K, Kato S, Muso E, Endo T, Kamata K, Yokoyama H, Fujimoto K, Obata Y, Kato H, Uchida S, Sasatomi Y, Saito T, Matsuo S: Circulating suPAR in Japanese patients with glomerular diseases: multicenter cross-sectional study. *Kidney Week 2013* (Atlanta, USA)
 7. Motonishi S, Inagi R, Wada T, Ohse T, Shimizu A, Nangaku M: SIRT1 maintains podocyte homeostasis via regulation of actin fiber formation. *Kidney Week 2013* (Atlanta, USA)
 8. Jo A, Ohse T, Nishimatsu H, Takahashi M, Furuse S, Wada T, Ikeda Y, Miyata T, Hirata Y, Inagi R, Nangaku M: Glyoxalase I prevents age-related endothelial dysfunction through modulation of eNOS phosphorylation. *Kidney Week 2013* (Atlanta, USA)
 9. 和田健彦. ネフローゼ症候群に関連する新規液性因子に対するアフェレシス療法の展望. 第 34 回日本アフェレシス学会学術大会(2013 年 11 月・軽井沢)
 10. 和田健彦. 輸液の基本. 第 56 回日本腎臓学会学術総会(2013 年 5 月・東京)
 11. 城愛理, 大瀬貴元, 稲城玲子, 鷗沼智, 池田洋一郎, 和田健彦, 宮田敏男, 高橋政夫, 西松寛明, 平田恭信, 南学正臣: Glyoxalase I による血管内皮の糖化抑制と eNOS の活性制御を介した内皮機能障害の軽減と血管老化の進行抑制. 第 50 回日本臨床分子医学会学術総会(2013 年 4 月・東京)
 12. 正路久美, 村山尚, 三村維真理, 和田健彦, 久米春喜, 後藤明輝, 大瀬貴元, 田中哲洋, 稲城玲子, 油谷浩幸, 児玉龍彦, 南学正臣: 新規 HIF-1 ターゲット分子 SPAG4 は細胞質分裂を調節し、腎細胞癌の進行に重要な役割を果たす. 第 50 回日本臨床分子医学会学術総会(2013 年 4 月・東京)
 13. Yamaguchi J, Tanaka T, Eto N, Ohse T, Wada T, Inagi R, Nangaku M: Identification

of a novel hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) regulator, CCAAT/Enhancer-Binding Protein Delta (CEBPD) in kidney disease: Kidney Week 2012 (San Diego, USA)

14. Muratsu S, Nangaku M, Ikeda Y, Tanaka T, Wada T, Inagi R: Downregulation of miR-205 modulates cell susceptibility to oxidative and endoplasmic reticulum stresses in renal tubular cells. Kidney Week 2012 (San Diego, USA)
15. 和田健彦. ネフローゼ症候群の病態解明の進歩. 東京腎炎・ネフローゼ研究会 (2012年7月・東京)

〔図書〕(計 11 件)

1. 和田健彦. 巣状分節性糸球体硬化症. 内科学 (第 11 版). 朝倉書店. 印刷中
2. 和田健彦・花房規男 (監訳). 体液異常と腎臓の病態生理第 3 版. (黒川清監修). メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2015.
3. 和田健彦. 浮腫-塩・水過剰、新たな展開とは(和泉徹総監修). 医薬ジャーナル社. 2014; 108-117
4. 和田健彦 (監修). 利尿薬. 薬がみえる vol.1. メディックメディア. 2014; 396-409
5. 和田健彦・大西由希子. 他科専門医にきく糖尿病腎症患者のための 22 の質問. 株式会社 SCICUS. 2013
6. 和田健彦 (監訳協力). CKD ブック-慢性腎臓病管理の手引き-(南学正臣監訳). メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2013
7. 和田健彦. 腎機能低下時の薬剤ポケットマニュアル第 2 版(南学正臣編). 中外医学社. 2012;
8. 本西秀太, 和田健彦, 南学正臣. 糖尿病性腎症. カラー版内科学. (門脇孝・永井良三編). 西村書店. 2012; 1490-3
9. 和田健彦. 悪性腫瘍と腎障害. カラー版内科学. (門脇孝・永井良三編). 西村書店. 2012; 1515-6
10. 和田健彦. ネフローゼ症候群に伴う脂質異常症治療. 臨床に直結する腎疾患治療のエビデンス第 2 版. (小林正貴・南学正臣・吉村吾志夫編). 文光堂. 2012; 68-70
11. 和田健彦. 続発性糸球体疾患の病態と治療の実際. 臨床腎臓病マニュアル. (南学正臣編). 南江堂. 2012; 123-166

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :

種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
腎分子病態研究グループ
http://www.todai-jinnai.com/kenkyu/g_nephrology/g01_nephrology

東京大学大学院医学系研究科慢性腎臓病病態生理学講座
<http://www.todai-ckd.com/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

和田 健彦 (WADA TAKEHIKO)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号 : 90447409

(2)研究分担者

南学 正臣 (NANGAKU MASAOMI)
東京大学・医学部附属病院・教授
研究者番号 : 90311620

稲城 玲子 (INAGI REIKO)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号 : 50232509

田中 哲洋 (TANAKA TETSUHIRO)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号 : 90508079

大瀬 貴元 (OHSE TAKAMOTO)
東京大学・医学部附属病院・その他
研究者番号 : 10568447