

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670409

研究課題名(和文) megalin依存性及び非依存性経路による腎蛋白再吸収機構の意義の解明

研究課題名(英文) Role of megalin-dependent and -independent pathways in renal protein reabsorption

## 研究代表者

森 潔 (Mori, Kiyoshi)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60343232

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：薬剤誘導性、近位尿細管特異的な megalin 欠損マウスの作製により、集合管において megalin 非依存的な蛋白再吸収機構が存在することが明らかとなった。ただし低分子量蛋白である retinol-binding protein の再吸収は腎皮質 S1-S2 でほぼ完全に行われており、megalin を発現する腎髄質外層 S3 および megalin 陰性の集合管における再吸収の量自体は非常に少ないと考えられた。集合管でのアルブミンなどの再吸収が、集合管内部で炎症性シグナルを発生するかどうかについては、今後の解析が必要である。

研究成果の概要(英文)：We generated drug-inducible, proximal tubule-specific megalin knockout mice. Using these mice, we could visualize megalin-independent protein reabsorption in collecting ducts. Reabsorption of retinol-binding protein, a low molecular weight protein, was almost completed at S1-S2 segments of renal cortex. Quantitative contribution of megalin(+) S3 segment (in outer stripe of outer medulla) and megalin(-) collecting ducts for protein reabsorption was relatively very small. Further analysis is required to investigate whether protein reabsorption at collecting ducts elicits inflammatory signals in those cells.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：メガリン 再吸収 アルブミン 尿細管 集合管

#### 1. 研究開始当初の背景

健常人では1日約1gのアルブミンが腎糸球体において濾過され、そのほとんど全てが近位尿細管内腔側に発現する megalin・cubilin 複合体によって再吸収されるため、尿中へ排泄されるアルブミンは1日30mg以下と微量である。近年、尿細管に再吸収されたアルブミンは断片化を受けたのち、すべて尿中へ排泄されるという驚くべき仮説が、放射線標識アルブミンを用いて提案された。ところが、尿中のアルブミン断片は腎外での分解に由来するとする反証も出されるに至り、大きな論争を呼んでいる。尿中アルブミンは慢性腎臓病の最も重要な腎予後規定因子であり、生命予後とも相関が高いため、尿中アルブミンの詳細な動態の解明は腎臓病学の最も重要な課題の一つであるが、このように未解明の部分が非常に大きい。megalin はスカベンジャー受容体で、血液由来のアルブミン及び低分子量蛋白の非選択的・効率的な再吸収を司る。アルブミンなどの蛋白再吸収がメガリン依存性に近位尿細管へ及ぼす影響を検証するためには、メガリン欠損マウスの解析が望ましいが、このマウスは前脳・肺の発育不全にて早期に死亡する。生き残った5%のマウスはビタミンDあるいは性ステロイドホルモンの再吸収不全により重大な代謝異常を呈する。これを回避するために megalin floxed マウスと ApoE-Cre マウスの交配により得られる近位尿細管特異的な megalin 欠損マウスが、尿細管再吸収のメカニズムを研究するために広く使われて来たが、このマウスでは近位尿細管細胞の60-80%においてだけメガリンが欠失しており、メガリン発現細胞がモザイク状に残存している。megalin 非依存性に蛋白を再吸収する機構が腎臓に存在するかについても、未解明である。

#### 2. 研究の目的

遺伝子改変による発生異常を回避するために、成獣になってから薬剤誘導性に効率よく腎 megalin 発現を欠失することができるマウス(iMegKO)を作出すること、iMegKO マウスでのネフロンセグメントの再吸収能を評価することを目的とした。

#### 3. 研究の方法

Thomas Willnow 教授(Max-Delbrueck-Center)より分与を受けた floxed megalin mice (Lehste et al. FASEB J 2003)および柳田研にて開発された Ndr1-CreERT2 mice (Endo et al. J Pathol 2015)を交配し、iMegKO を作製した。遺伝子組み換えはタモキシフェン(Tam)の腹腔内投与により誘導した。21 kDa 低分子量蛋白の retinol-binding protein (RBP)を蛍光標識し、静脈内投与後の腎臓での RBP の取り込みにより再吸収能を検討した。

#### 4. 研究成果

iMegKOへの低容量あるいは高容量Tam投与により、whole kidneyにおける megalin 遺伝子の発現は30%あるいは10%にまで低下した。低容量Tam投与により腎皮質S1-S2のメガリン蛋白発現は消失し、腎髄質外層S3のメガリン発現はモザイク状に残存し、同部位およびAQP2(+)/megalin(-)の集合管に、尾静脈から投与したRBPの再吸収像を認めた。低容量、高容量のTamはいずれも尿中アルブミン排泄を15倍に増加させたため、アルブミンの再吸収はほぼS1-S2で行われ、S3あるいは集合管にて再吸収される分子の量は相対的には少ないと考えられた。

以上の成績により、腎集合管にはメガリン非依存的な蛋白再吸収経路があることが明らかとなった。この経路から入ったシグナルは蛋白尿が出ていることを個体が認識するために役立っている可能性が考えられるが、再吸収の量的な寄与は小さいと思われた。

#### 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15件)

【英文】

1. Uetake R, Sakurai T, Kamiyoshi A, Ichikawa-Shindo Y, Kawate H, Iesato Y, Yoshizawa T, Koyama T, Yang L, Toriyama Y, Yamauchi A, Igarashi K, Tanaka M, Kuwabara T, Mori K, Yanagita M, Mukoyama M, Shindo T. Adrenomedullin-RAMP2 system suppresses ER stress-induced tubule cell death and is involved in kidney protection. **PLoS One** 9:e87667, 2014 [doi: 10.1371/journal.pone.0087667].

2. Paragas N, Kulkarni R, Werth M, Schmidt-Ott KM, Forster C, Deng R, Zhang Q, Singer E, Klose AD, Shen TH, Francis KP, Ray S, Vijayakumar S, Seward S, Bovino ME, Xu K, Takabe Y, Amaral FE, Mohan S, Wax R, Corbin K, Sanna-Cherchi S, Mori K, Johnson L, Nickolas T, D'Agati V, Lin CS, Qiu A, Al-Awqati Q, Ratner AJ, Barasch J. alpha-Intercalated cells defend the urinary system from bacterial infection. **J Clin Invest** 124:2963-2976, 2014 [doi: 10.1172/JCI71630].

3. Kuwabara T, Mori K,\* (corresponding author) Mukoyama M, Kasahara M, Yokoi H, Nakao K. Macrophage-mediated glucolipotoxicity via myeloid-related protein 8/toll-like receptor 4 signaling in diabetic nephropathy. **Clin Exp Nephrol** 18:584-592, 2014 [doi: 10.1007/s10157-013-0922-5].

4. Kuwabara T, Mori K,\* Kasahara M, Yokoi H, Imamaki H, Ishii A, Koga K, Sugawara A, Yasuno S, Ueshima K, Mori Kawa

T, Konishi Y, Imanishi M, Nishiyama A, Nakao K, Mukoyama M. Predictive significance of kidney myeloid-related protein 8 expression in patients with obesity- or type 2 diabetes-associated kidney diseases. **PLoS One** 9:e88942, 2014 [doi: 10.1371/journal.pone.0088942].

5. Kasahara M, Nakagawa T, Yokoi H, Kuwabara T, Yasuno S, Mori K, Mukoyama M, Ueshima K. Do statins play a role in renoprotection? **Clin Exp Nephrol** 18:282-285, 2014 [doi: 10.1007/s10157-013-0928-z].

6. Kanda J, Mori K,\* Kawabata H, Kuwabara T, Mori KP, Imamaki H, Kasahara M, Yokoi H, Mizumoto C, Thoennissen NH, Koeffler HP, Barasch J, Takaori-Kondo A, Mukoyama M, Nakao K. An AKI biomarker lipocalin 2 in the blood derives from the kidney in renal injury but from neutrophils in normal and infected conditions. **Clin Exp Nephrol** 2014 [doi: 10.1007/s10157-014-0952-7].

7. Ikezoe K, Handa T, Mori K, Watanabe K, Tanizawa K, Aihara K, Tsuruyama T, Miyagawa-Hayashino A, Sokai A, Kubo T, Muro S, Nagai S, Hirai T, Chin K, Mishima M. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in idiopathic pulmonary fibrosis. **Eur Respir J** 43:1807-1809, 2014 [doi: 10.1183/09031936.00192613].

8. Yokoi H, Kasahara M, Mori K, Kuwabara T, Toda N, Yamada R, Namoto S, Yamamoto T, Seki N, Souma N, Yamaguchi T, Sugawara A, Mukoyama M, Nakao K. Peritoneal fibrosis and high transport are induced in mildly pre-injured peritoneum by 3,4-dideoxyglucosone-3-ene in mice. **Perit Dial Int** 33:143-154, 2013 [doi: 10.3747/pdi.2011.00033].

9. Murase K, Mori K, Yoshimura C, Aihara K, Chihara Y, Azuma M, Harada Y, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Hitomi T, Oga T, Mishima M, Chin K. Association between plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin level and obstructive sleep apnea or nocturnal intermittent hypoxia. **PLoS One** 8:e54184, 2013 [doi: 10.1371/journal.pone.0054184].

10. Jang E, Lee S, Kim JH, Kim JH, Seo JW, Lee WH, Mori K, Nakao K, Suk K. Secreted protein lipocalin-2 promotes microglial M1 polarization. **FASEB J** 27:1176-1190, 2013 [doi: 10.1096/fj.12-222257].

11. Furuichi K, Shimizu M, Toyama T, Koya D, Koshino Y, Abe H, Mori K, Satoh H, Imanishi M, Iwano M, Yamauchi H, Kusano E, Fujimoto S, Suzuki Y, Okuda S, Kitagawa K,

Iwata Y, Kaneko S, Nishi S, Yokoyama H, Ueda Y, Haneda M, Makino H, Wada T, Research Group of Diabetic Nephropathy MoHL, Welfare of J. Japan Diabetic Nephropathy Cohort Study: study design, methods, and implementation. **Clin Exp Nephrol** 17:819-826, 2013 [doi: 10.1007/s10157-013-0778-8].

#### 【和文】

12. 森 潔, 栗原孝成、横井秀基、笠原正登、向山政志、中尾一和. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin による病態解析. **臨床検査** 57: 617-622, 2013. (医学書院)

13. 森 潔, 栗原孝成、横井秀基、笠原正登、向山政志、中尾一和. Ngal の病態生理的意義. **Annual Review 腎臓** 2013 146-149, 2013. (中外医学社)

14. 森 潔. 腎臓病のすべて: 腎障害のバイオマーカーの進歩と展望. **医学のあゆみ** 249: 997-1002, 2014. (医歯薬出版株式会社)

15. 向山政志, 栗原孝成, 森 潔. 糖尿病性腎症の病態と自然炎症シグナル. **Annual Review 腎臓** 2015 42-50, 2015. (中外医学社)

〔学会発表〕(計 39 件)

#### 【招聘講演】

1. 森 潔: 糖尿病症例で尿中微量アルブミンを測らない4つの理由. **日本糖尿病学会年次学術集会ディベート「尿微量アルブミン測定は必要か不要か」**, 2015年5月、下関.

2. 森 潔, 横井秀基, 笠原正登, 柳田素子: AKI バイオマーカーとしての尿中 NGAL の特徴と集中治療・循環器領域への応用. **日本集中治療医学会学術集会ラウンドテーブルディスカッション「急性非代償性心不全患者における体液コントロールの問題点とその対策 うっ血除去と臓器血流維持のジレンマ」**, 2015年2月、東京

3. 森 潔, 栗原孝成, 横井秀基, 笠原正登, 向山政志: 糖尿病性腎症の成因における糖・脂肪毒性の分子メカニズム. **日本腎臓学会西部学術大会ワークショップ「糖尿病性腎症 基礎から臨床への展開」**, 2013年10月, 松山

#### 【英文】

4) [Oral Presentation] Yukiko Kato, Hideki Yokoi, Kiyoshi Mori, Masato Kasahara, Yoshihisa Ogawa, Takashige Kuwabara, Takeshi Tokudome, Ichiro Kishimoto, Akira Sugawara, Taiji Matsusaka, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. Role of the Natriuretic Peptide GC-A Receptor on Podocytes in Aldosterone-Induced Glomerular Injury. **Annual Meeting of the American Society of**

***Nephrology. Nov. 13-16, 2014.***

***Pennsylvania***

5) [Oral Presentation] Naohiro Toda, Hideki Yokoi, Masato Kasahara, Kiyoshi Mori, Takashige Kuwabara, Hirotaka Imamaki, Akira Sugawara, Taiji Matsusaka, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. The Role of Mesangial Cell-Derived CTGF in Anti-Glomerular Basement Membrane Nephritis.

***Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 13-16, 2014. Pennsylvania***

6) [Oral Presentation] Kenichi Koga, Hideki Yokoi, Kiyoshi Mori, Masato Kasahara, Takashige Kuwabara, Moin Saleem, Akira Sugawara, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. Glomerular microRNA-26a Expression Correlates with eGFR in Diabetic Nephropathy and Its Regulation in Podocytes.

***Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 13-16, 2014. Pennsylvania***

7) Daisuke Nakano, Kent Doi, Takashige Kuwabara, Kiyoshi Mori, Masashi Mukoyama, Akira Nishiyama. Reduction of Tubular Flow Rate as a Mechanism of Oliguria in Endotoxemia Revealed by Intravital Imaging.

***Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 13-16, 2014. Pennsylvania***

8) Akira Ishii, Masato Kasahara, Hideki Yokoi, Takashige Kuwabara, Shinji Yasuno, Kiyoshi Mori, Akira Fujimoto, Sachiko Tanaka, Noriko Satoh-Asahara, Takashi Sakamoto, Narito Morii, Kazuko Horii, Takeru Sakai, Masashi Mukoyama, Kenji Ueshima. Effects of Atorvastatin on Salt Sensitivity and Blood Pressure in Hypertensive Patients (DUET Study).

***Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 13-16, 2014. Pennsylvania***

9) Takashige Kuwabara, Kiyoshi Mori, Hideki Yokoi, Shinji Yasuno, Masato Kasahara, Kenji Ueshima, Kazuwa Nakao, Masahito Imanishi, Akira Nishiyama, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. Glomerular MRP8 Expression Predicts Progression of Proteinuria in Obese or Type 2 Diabetic Patients.

***Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 13-16, 2014. Pennsylvania***

10) Hirotaka Imamaki, Akira Ishii, Hideki Yokoi, Masato Kasahara, Takashige Kuwabara, Keita P. Mori, Yukiko Kato, Akira Sugawara, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama, Kiyoshi Mori.

Low Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Level as a Malnutrition Marker in Hemodialysis Patients.

***Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 13-16, 2014. Pennsylvania***

11) Shoko Ohno, Hideki Yokoi, Masato Kasahara, Kiyoshi Mori, Naohiro Toda, Kenichi Koga, Takashige Kuwabara, Akira Sugawara, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. Role of N-type Calcium Channel in Diabetic Nephropathy.

***9th Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes and Atherosclerosis Congress (MSDA). Sep. 12-14, 2014. Kyoto***

12) Takashige Kuwabara, Kiyoshi Mori, Hideki Yokoi, Masato Kasahara, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. Role of chronic inflammation in diabetic nephropathy through glucolipotoxicity and intraglomerular crosstalk.

***9th Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes and Atherosclerosis Congress (MSDA). Sep. 12-14, 2014. Kyoto***

13) Yukiko Kato, Hideki Yokoi, Kiyoshi Mori, Masato Kasahara, Yoshihisa Ogawa, Takashige Kuwabara, Takeshi Tokudome, Ichiro Kishimoto, Akira Sugawara, Taiji Matsusaka, Kazuwa Nakao,

Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. **The 18th International Vascular Biology Meeting. April 14-17, 2014. Kyoto.**

14) [Oral Presentation] Naohiro Toda, Hideki Yokoi, Masato Kasahara, Kiyoshi Mori, Takashige Kuwabara, Hirotaka Imamaki, Akira Ishii, Kenichi Koga, Keita P. Mori, Yukiko Kato, Shoko Ohno, Akira Sugawara, Taiji Matsusaka, Kazuwa Nakao, Masashi Mukoyama. Systemic Deletion of CTGF Ameliorates Anti-Glomerular Basement Membrane Nephritis with Reduction of Macrophage Infiltration. **Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Nov. 5-10, 2013. Atlanta**

15) Yukiko Kato, Hideki Yokoi, Kiyoshi Mori, Masato Kasahara, Yoshihisa Ogawa, Takashige Kuwabara, Takeshi Tokudome, Ichiro Kishimoto, Akira Sugawara, Taiji Matsusaka, Kazuwa Nakao, Motoko Yanagita, Masashi Mukoyama. Natriuretic peptide/ natriuretic peptide receptor (GC-A) pathway counteracts p38MAPK signaling in aldosterone-induced renal injury. **The 6th International Aldosterone Forum. Apr. 21, 2013. Tokyo**

【和文】

16) 健常人及び腎不全症例における血中・尿中 NGAL の分子量の違い. 今牧博貴, 森慶太, 石井輝, 桑原孝成, 笠原正登, 横井秀基, 古賀健一, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 中尾一和, 菅原照, 柳田素子, 向山政志. 日本腎臓学会誌 56(3) 345 2014年5月

17) 糖尿病性腎症進展に果たす自然炎症の役割とその活性化機序-脂質, RA 系そして細胞間クロストーク-. 桑原孝成, 森慶太, 笠原正登, 中尾一和, 柳田素子, 向山政志. 日本腎臓学会誌 56(3) 251 2014年5月

18) 抗糸球体基底膜腎炎における CTGF の意義. 戸田尚宏, 横井秀基, 笠原正登, 森慶太, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 大野祥子, 菅原照, 松阪泰二, 中尾一和, 柳田素子, 向山政志. 日本腎臓学会誌 56(3) 294 2014年5月

19) TGF $\beta$  /CTGF/Smad シグナルを調節する microRNA 26a の糖尿病性腎症糸球体における発現解析. 古賀健一, 横井秀基, 森慶太, 笠原正登, 桑原孝成, 今牧博貴, 菅原照, 中尾一和, 柳田素子, 向山政志. 日本腎臓学

会誌 56(3) 276 2014年5月

20) アルドステロンによるポドサイト傷害に対するナトリウム利尿ペプチドA受容体の機能解析. 加藤有希子, 横井秀基, 森慶太, 笠原正登, 小川喜久, 桑原孝成, 徳留健, 岸本一郎, 菅原照, 中尾一和, 柳田素子, 向山政志. 日本腎臓学会誌 56(3) 318 2014年5月

21) 糸球体および近位尿細管に全く障害がないモデルにおける蛋白再吸収阻害の影響. 森慶太, 森慶太, 笠原正登, 横井秀基, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 戸田尚宏, 中尾一和, 柳田素子, 向山政志. 日本腎臓学会誌 56(3) 314 2014年5月

22) 分泌シグナル Ngal の糖脂質代謝における意義. 石井輝, 今牧博貴, 桑原孝成, 笠原正登, 横井秀基, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 柳田素子, 中尾一和, 向山政志, 森慶太. 糖尿病 57(Supplement 1) S.449 2014年4月

23) 糖尿病性腎症におけるN型Ca<sup>2+</sup>チャネル阻害の意義. 大野祥子, 横井秀基, 笠原正登, 森慶太, 桑原宏一郎, 藤倉純二, 内藤雅喜, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 沼田朋大, 菅原照, 森泰生, 柳田素子, 中尾一和, 向山政志. 糖尿病 57(Supplement 1) S.266 2014年4月

24) 分泌シグナル Ngal による肥満の positive feedback. 石井輝, 今牧博貴, 森慶太, 桑原孝成, 笠原正登, 横井秀基, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 柳田素子, 中尾一和, 向山政志. 日本内分泌学会雑誌 90(1) 287 2014年4月

25) 臨床現場における尿中 NGAL の実用性. 瀬川裕佳, 藺村和宏, 江川雅弘, 上野里紗, 原将之, 大谷麻衣, 川崎由佳, 鶴田宏史, 鯉堂和宏, 森慶太, 八田告. 滋賀医学 36 117 2014年3月 (滋賀腎・透析研究会 2013.06.20)

26) 肥満・2型糖尿病におけるレニン・アンジオテンシン系亢進がMRP8/TLR4シグナルに与える影響の検討. 今牧博貴, 桑原孝成, 森慶太, 笠原正登, 横井秀基, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 中尾一和, 向山政志. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 36th 293 2013年10月

27) TGF $\beta$  /CTGF/SMAD 系をターゲットとする microRNA 26a の糖尿病性腎症における意義の検討. 古賀健一, 横井秀基, 森慶太, 笠原正登, 桑原孝成, 今牧博貴, SALEEM Moin A., 菅原照, 中尾一和, 向山政志. 日本内分泌学会雑誌 89(2) 739 2013年9月

28) 糖尿病腎症におけるレニン・アンジオテンシン系とMRP8/TLR4シグナルの関わり. 今牧博貴, 桑原孝成, 森慶太, 笠原正登, 横井秀基, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 人見

浩史, 西山成, 向山政志, 中尾一和. 日本腎臓学会誌 55(3) 349 2013年4月  
29) CTGFを標的とするmicroRNA 26aの糖尿病性腎症における役割. 古賀健一, 向山政志, 横井秀基, 森潔, 笠原正登, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, SALEEM Moin A., 菅原照, 中尾一和. 日本腎臓学会誌 55(3) 350 2013年4月  
30) megalin 依存性および非依存性経路による腎臓における低分子量蛋白の再吸収. 森慶太, 森潔, 向山政志, 笠原正登, 横井秀基, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 遠藤知美, 柳田素子, 中尾一和. 日本腎臓学会誌 55(3) 313 2013年4月  
31) GC A ノックアウトマウスにおけるアルドステロン投与腎障害モデルに対するp38MAPK 阻害薬の腎保護作用の検討. 加藤有希子, 向山政志, 横井秀基, 森潔, 笠原正登, 小川喜久, 桑原孝成, 岸本一郎, 菅原照, 中尾一和  
日本腎臓学会誌 55(3) 308 2013年4月  
32) 造影剤の経静脈投与は酸化ストレス, 炎症 ADMA(asymmetric dimethylarginine)を上昇させる. 小原奈々, 上田誠二, 中山陽介, 佐々木健一郎, 上野高史, 森潔, 向山政志, 奥田誠也. 日本腎臓学会誌 55(3) 400 2013年4月  
33) 糖尿病性腎症におけるN型カルシウムチャネルの意義. 大野祥子, 向山政志, 横井秀基, 笠原正登, 森潔, 藤倉純二, 桑原宏一郎, 内藤雅喜, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 沼田朋大, 菅原照, 森泰生, 中尾一和. 日本腎臓学会誌 55(3) 349 2013年4月  
34) 臨床現場における新規バイオマーカー(Ngal)の有用性. 瀬川裕佳, 八田告, 江川雅博, 上野里紗, 原将之, 大谷麻衣, 全完, 槇系, 鶴田宏史, 鯉堂和宏, 森潔. 日本腎臓学会誌 55(3) 400 2013年4月  
35) 抗糸球体基底膜腎炎におけるCTGFの意義. 戸田尚宏, 横井秀基, 笠原正登, 森潔, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有紀子, 大野祥子, 菅原照, 向山政志, 中尾一和. 日本腎臓学会誌 55(3) 341 2013年4月  
36) アルドステロン投与腎傷害モデルにおけるナトリウム利尿ペプチド/GC A系のp38MAPK 抑制作用. 加藤有希子, 向山政志, 横井秀基, 森潔, 笠原正登, 小川喜久, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 岸本一郎, 菅原照, 中尾一和  
日本内分泌学会雑誌 89(1) 242 2013年4月  
37) 糖尿病マウスにおけるレニン・アンジオテンシン系亢進がMRP8/TLR4シグナルに与える影響およびその機序の検討. 今牧博貴, 桑原孝成, 森潔, 笠原正登, 横井秀基, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 人見浩史, 西

山成, 向山政志, 中尾一和. 日本内分泌学会雑誌 89(1) 285 2013年4月  
38) ヒト糖尿病性腎症における腎組織 MRP8発現とその意義. 桑原孝成, 森潔, 向山政志, 笠原正登, 横井秀基, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 中尾一和. 日本内分泌学会雑誌 89(1) 243 2013年4月  
39) 腎近位尿細管特異的 megalin 欠損マウスで観察される遠位ネフロンにおける低分子量蛋白再吸収能. 森慶太, 森潔, 向山政志, 笠原正登, 横井秀基, 桑原孝成, 今牧博貴, 石井輝, 古賀健一, 加藤有希子, 戸田尚宏, 大野祥子, 菅原照, 遠藤知美, 柳田素子, 中尾一和. 日本内分泌学会雑誌 89(1) 242 2013年4月

〔図書〕(計 1件)

1. 森 潔. 心腎連関と内分泌代謝.  
**最新内分泌代謝学** 341-342, 2013. (診断と治療社)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

森 潔 (MORI Kiyoshi)

京都大学大学院医学研究科・特定准教授

研究者番号: 60343232