

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02827

研究課題名(和文)オルガノイドで切り開く未来のポドサイト治療

研究課題名(英文)Next generation therapy of podocytopathy developed by renal organoid

研究代表者

松阪 泰二 (MATSUSAKA, Taiji)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：50317749

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：腎臓の細胞は、培養すると性質が大きく変化してしまう。したがって、腎臓病の研究を、培養細胞を使用して行う事には限界があった。最近開発された技術を利用して、マウス腎臓の前駆細胞から試験管内で腎臓を発生させ、そこに傷害を誘導し、解析する技術を開発した。マウス体内では、一部の腎臓の細胞が傷害されると、他の細胞も二次的に傷害されるという現象が認められるが、同様の現象が試験管内でも再現できる事がわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

試験管内で腎臓病を再現可能になったので、薬剤の効果検証やスクリーニングが容易になり、腎臓病の治療法の開発に役立つと期待される。

研究成果の概要(英文)：Kidney cells change dramatically their character when they are cultured in dishes. Utilizing recently developed techniques, we generated kidney organoids from mouse kidney progenitor cells and established a method to induce injury and analyze the responses. We previously found that when a portion of kidney cells are injured, other cells are secondarily damaged in a mouse model. In the present study, we found this damage spreading is reproduced in kidney organoids.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：腎臓病 オルガノイド ポドサイト

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

国民健康上の大きな問題である慢性腎不全患者の腎臓では、腎糸球体の構成細胞であるポドサイト(たこ足細胞)が傷害されている。ポドサイトは、生後に増殖や再生をしないので、一度失われると補充されず、その傷害を防止する事は腎臓病治療において不可欠である。

我々は、過去にポドサイト傷害を誘導可能なマウスのモデルと開発して、その病態を研究してきたが、一部のポドサイトが傷害を受けると、隣接するポドサイトも二次的に傷害を受け、進行性に病変が拡大する事を見出した。また二次的傷害を仲介する可能性のある遺伝子発現変化を多数見出した。

しかしながら、それらの遺伝子の機能を培養細胞で検証するのは困難であった。ポドサイトは培養開始直後にその形質や特徴的遺伝子発現パターンのほとんどすべてを失うからである。一方、3ヶ月を1世代とするマウスにおいて、個々の遺伝子を改変し、ポドサイト傷害モデルと交配して、機能解析を行うのは現実的ではなかった。

腎臓を *in vitro* で発生させるのは研究者の長年の夢であったが、2016年にES細胞やiPS細胞から試験管内でポドサイト等腎臓の諸細胞へと分化させ、腎臓同様の組織構築をもつ小組織片(オルガノイド)を作成する事が可能になった。胎生期の腎臓には、ネフロン前駆細胞(NPC)が存在し、自己複製しつつ、ポドサイトから接合尿管までのネフロン諸細胞に分化する。分担研究者の荒岡は、NPCを培養で維持する方法と、NPCから分化したポドサイトを含む腎オルガノイドを作成する方法を開発した。また、この培養液中で、マウスの胎児腎臓の細胞を培養する事により、NPCを純化する方法 (Culture dependent purification, CDP法)を開発した。

2. 研究の目的

(1) マウスNPCから腎オルガノイドを作成し、ポドサイト傷害モデルと、ポドサイト傷害の評価系を確立する。

(2) NPCにおいて効率的に遺伝子改変を行う方法を開発し、オルガノイドを用いて遺伝子機能を検証するシステムを構築する。

3. 研究の方法

選択的ポドサイト傷害の誘導が可能なマウス(NEP25)、選択的ポドサイトRNAの採取が可能なマウス(Ribotag)、および両者の性質を併せ持つマウス(NEP25/Ribotag)の胎児(E12.5)の腎臓を採取し、CDP法によりNPCを樹立した。NEP25マウスは、ポドサイトにhCD25を発現し、hCD25特異的イムノトキシンLMB2の投与により、ポドサイト傷害が誘導される。Ribotagマウスは、ポドサイトのリボゾーム蛋白質Rlp22にHAタグが挿入され、抗HA抗体による免疫沈降により、腎臓全体のホモゲネートからポドサイトのポリゾームの抽出が可能である。NPCは、96穴dishにてNPSR培養液で3D培養する事により維持した。直径約1mmの凝集体を、Transwell上で培養し、FGF-2 (200 ng/ml) CHIR99021 (4.5 microM) 2日間の刺激により分化を誘導した。基本的に、培養10日目にオルガノイドを解析した。

オルガノイドのポドサイト傷害は、培養8-10~12日目にLMB2を20 nMの濃度で添加する事により誘導した。

オルガノイドは、4%PFAで固定した後、蛍光免疫染色するか、パラフィンに包埋し薄切後染色した。また、Ribotagオルガノイドは、10-16個をcycloheximide存在下に溶解し、抗HA抗体による免疫沈降によりポドサイト特異的ポリゾームを採取し、そこからRNAを抽出した。

NPCへの遺伝子導入は、蛍光タンパク質発現 plasmid DNA を種々の市販 lipid による lipofection や Neon による electroporation により導入する事を試みた。

4. 研究成果

(1) まず、NEP25/Ribotag マウス由来の NPC の樹立に成功した。オルガノイドに分化させると、糸球体様の細胞集団が、ポドサイト特異的タンパク質である *nephrin* や *WT1* を発現し、それと合致して *hCD25* と *HA* を発現している事を確認した (図 1, 2)。LMB2 を 20 nM 添加 4 日後には、尿細管マーカーの *LTL* は変化がなかったが、ポドサイトマーカー *WT1* の染色は消失し、選択的ポドサイト傷害が誘導された事が確認された (図 2)。また、LMB2 添加 2 日後のオルガノイドでは、*WT1* 陽性のポドサイト様細胞に、TUNEL や cleaved (c) lamin A の染色が陽性で、Caspase 3 依存性の細胞死が起こっている事が示された (図 3)。このように、*in vitro* でポドサイトの傷害を再現できる実験系が確立された。

図 1 NEP25/Ribotag オルガノイド (連続切片)

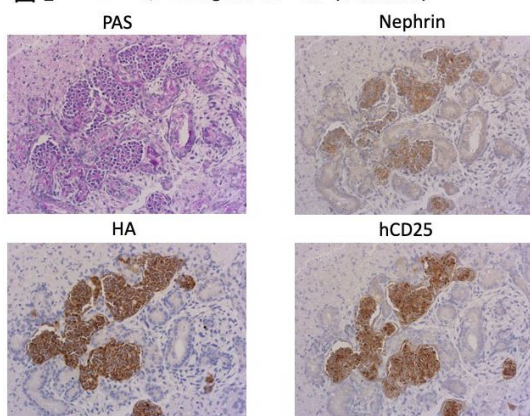


図 2 NEP25/Ribotag オルガノイドにおけるLMB2による選択的ポドサイト傷害

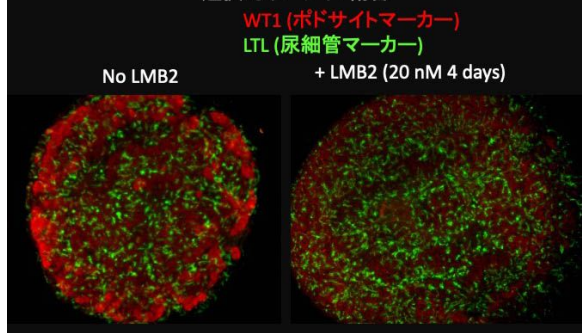
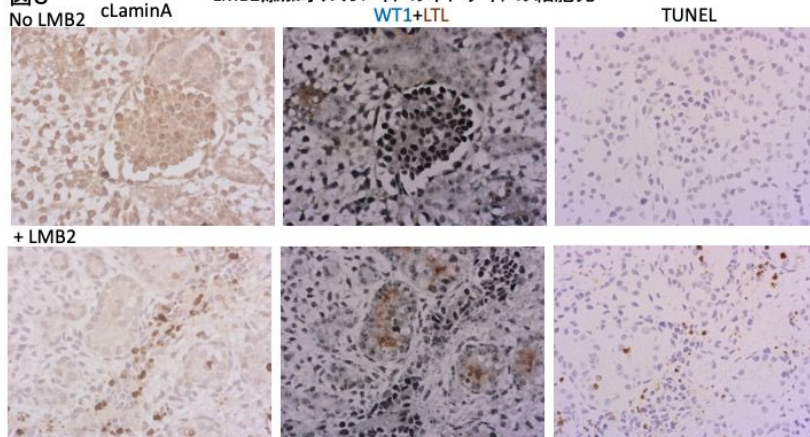


図3 LMB2添加オルガノイドのポドサイトの細胞死



(2) 次に、分化したオルガノイドを溶解し、ホモゲネートを抗 *HA* 抗体で免疫沈降し、ポドサイトのポリゾームを得、そこから RNA を抽出した。定量 RT-PCR により、LMB2 を添加しない条件では (LMB2-), 免疫沈降上清 (SUP) に比べて、沈降物 (IP) には、ポドサイト特

異的な *Nephrin*, *WT1* 等の RNA が濃縮されていた (表 1)。すなわち、Ribotag マウス由来 NPC を用いる事により、ポドサイト特異的 RNA を採取する事が可能である事が示された。

表 1 オルガノイドの mRNA の相対発現値

| | | <i>Nephrin</i> | <i>Wt1</i> | <i>Maff</i> | <i>Egr1</i> | <i>P2rx7</i> |
|---------|-----|----------------|------------|-------------|-------------|--------------|
| LMB2(-) | SUP | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| | IP | 33.2 | 25.7 | 2.4 | 5.0 | 11.3 |
| LMB2(+) | SUP | 0.0 | 0.5 | 1.5 | 2.6 | 0.9 |
| | IP | 0.0 | 1.2 | 1.0 | 11.3 | 47.2 |

た。しかしながら、*in vivo* において認められた *Maff* mRNA の増加は、オルガノイドでは認められず、オルガノイドのポドサイト傷害は、*in vivo* と類似するものの、異なる現象もある事が示唆された。

(3) 途中継代とともに NPC の分化能力が失われるという問題が発生し、NPSR の各成分の検証を行い、NPC の採取方法を CDP から FACS に変更する等を試みましたが、問題解決には至らなかった。結局、培養期間を 4 日以内に短縮し、継代を 1:30 から 1:5 に変更する事により、ある

また、LMB2 を添加 3 日後のオルガノイドから、同様に *HA* 抗体による免疫沈降により、ポドサイトの RNA を抽出した。予想通り、*Nephrin*, *Wt1* mRNA は顕著に減少した。また *in vivo* における傷害後 NEP25/Ribotag マウスのポドサイトと同様に、*Egr1*, *P2rx7* mRNA の増加が確認され

程度改善した。この問題により研究は遅延したが、CDP により NEP25 マウス、Ribotag マウスから NPC を樹立する事ができた。NEP25 由来のオルガノイドでのポドサイトは hCD25 を発現するが HA を発現せず、Ribotag 由来オルガノイドのポドサイトは、HA を発現するが、hCD25 を発現しない事を確認した。また NEP25 由来のオルガノイドのポドサイトは、LMB2 により傷害されるが、Ribotag 由来オルガノイドのポドサイトは、LMB2 により傷害されない事を確認した。

次に、NEP25 由来 NPC と、Ribotag 由来 NPC を 1:1 で混合し、キメラオルガノイドを作成した。キメラオルガノイドでは、予想通り hCD25 陽性ポドサイトと、HA 陽性ポドサイトが混在して存在した(図 4)。

キメラオルガノイドに LMB2 を添加した。LMB2 添加 2 日後に、hCD25 染色は完全に消失し、NEP25 由来 NPC のポドサイトは、消失したか著しく傷害された事が示唆された。HA 染色は残存したが、WT1 染色は減弱し、Podocin 染色はほぼ消失した。この事は、本来 LMB2 が作用しない

図4 NEP25 ↔ Ribotagキメラオルガノイド
hCD25 (brown) + HA (black)

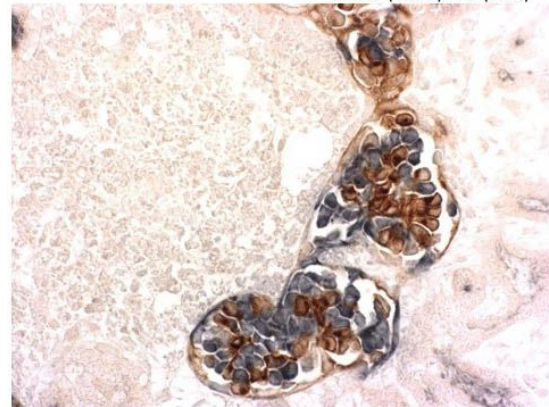
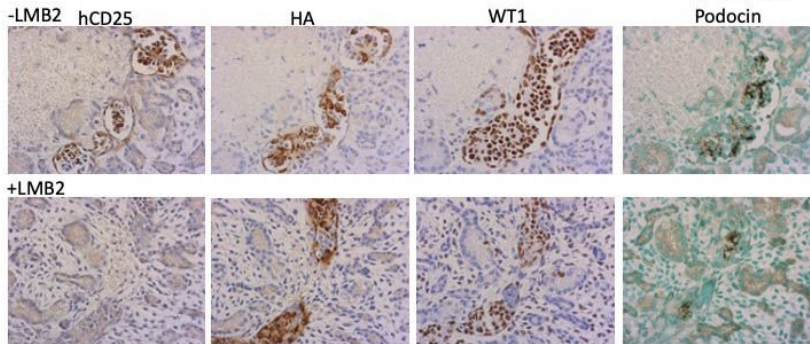


図5 LMB2によるNEP25 ↔ Ribotagキメラオルガノイドのポドサイト傷害 (連続切片)



い Ribotag 由来ポドサイトも、二次的に傷害された事を意味し、*in vivo* のキメラマウスやモザイクマウスに認められたのと同様の現象がおこる事がわかった。

抗 HA 抗体による免疫沈降で、Ribotag 由来ポドサイトの RNA を

採取して、定量 PCR を行ったところ、*Nephrin*, *Wt1*, *Podocin* RNA は、それぞれ平均 0.31、0.37、0.04 に減少し、*Gadd45b* mRNA は 4.82 倍に増加する事が示された。しかし、*in vivo* のモザイクマウスポドサイトで認められた、*Cxcl1* や *P2rx7* 等の増加は認められず、完全には合致しない事が示された。

以上のように、二次的ポドサイト傷害がオルガノイドで再現できる事が示された。

(4) 簡便な遺伝子改変をめざして、種々の市販の試薬を用いて、GFP 発現プラスミド DNA 等のリポフェクションを試みた。試した試薬は、Lipofectamine 2000, Lipofectamine Stem Cell, TransIT-LT1, TransIT-2020, TransIT-X2, TransIT-TKO, ScreenFect, Effecten, Superfect である。多少 DNA の導入が確認されたものがあるが、いずれの試薬によっても NPC の凝集は著しく阻害され、その後に成長する事はなかった。また、Neon を用いて、様々な条件で electroporation を試みたが、やはりいずれの条件によっても NPC は著しく傷害を受け、その後の成長が得られなかった。したがって、これらの方法で遺伝子導入は不可能であると思われた。また、オルガノイドに siRNA を導入する事を Lipofectamine RNAiMax を用いて試みたが、有効な遺伝子発現の抑制は得られなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 8件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Okabe M, Motojima M, Miyazaki Y, Pastan I, Yokoo T, Matsusaka T. | 4. 巻 316(2) |
| 2. 論文標題 Global polysome analysis of normal and injured podocytes | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Am J Physiol Renal Physiol | 6. 最初と最後の頁 F241-F252 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00115.2018. | 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 Sakai S, Yamamoto T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba-Hamano T, Minami S, Fujimura R, Yonishi H, Matsuda J, Hesaka A, Matsui I, Matsusaka T, Niimura F, Yanagita M, Isaka Y. | 4. 巻 30(6) |
| 2. 論文標題 Proximal Tubule Autophagy Differs in Type 1 and 2 Diabetes | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol | 6. 最初と最後の頁 929-945 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2018100983. | 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 Koizumi M, Ueda K, Niimura F, Nishiyama A, Yanagita M, Saito A, Pastan I, Fujita T, Fukagawa M, Matsusaka T. | 4. 巻 74(3) |
| 2. 論文標題 Podocyte Injury Augments Intrarenal Angiotensin II Generation and Sodium Retention in a Megalin-Dependent Manner | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Hypertension | 6. 最初と最後の頁 509-517 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12352. | 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 Zoshima T, Hara S, Yamagishi M, Pastan I, Matsusaka T, Kawano M, Nagata M. | 4. 巻 9(1) |
| 2. 論文標題 Possible role of complement factor H in podocytes in clearing glomerular subendothelial immune complex deposits | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep | 6. 最初と最後の頁 7857 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44380-3. | 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 Matsuda J, Takahashi A, Takabatake Y, Sakai S, Minami S, Yamamoto T, Fujimura R, Namba-Hamano T, Yonishi H, Nakamura J, Kimura T, Kaimori JY, Matsui I, Takahashi M, Nakao M, Izumi Y, Bamba T, Matsusaka T, Niimura F, Yanagita M, Yoshimori T, Isaka Y. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Metabolic effects of RUBCN/Rubicon deficiency in kidney proximal tubular epithelial cells | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Autophagy | 6. 最初と最後の頁 1-16 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627. | 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 Fujimura R, Yamamoto T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba-Hamano T, Minami S, Sakai S, Matsuda J, Hesaka A, Yonishi H, Nakamura J, Matsui I, Matsusaka T, Niimura F, Yanagita M, Isaka Y. | 4. 巻 S0006-291X(20) |
| 2. 論文標題 Autophagy protects kidney from phosphate-induced mitochondrial injury | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun | 6. 最初と最後の頁 30220-5 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.137. | 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 Ito N, Sakamoto K, Hikichi C, Matsusaka T, Nagata M. | 4. 巻 318(3) |
| 2. 論文標題 Biphasic MIF and SDF1 expression during podocyte injury promote CD44-mediated glomerular parietal cell migration in focal segmental glomerulosclerosis | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Am J Physiol Renal Physiol | 6. 最初と最後の頁 F741-F753 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00414. | 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 Okabe Masahiro, Motojima Masaru, Miyazaki Yoichi, Pastan Ira, Yokoo Takashi, Matsusaka Taiji | 4. 巻 316 |
| 2. 論文標題 Global polysome analysis of normal and injured podocytes | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Renal Physiology | 6. 最初と最後の頁 F241 ~ F252 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00115.2018 | 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 Itoh Masahiko, Nakadate Kazuhiko, Matsusaka Taiji, Hunziker Walter, Sugimoto Hiroyuki | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Effects of the differential expression of ZO-1 and ZO-2 on podocyte structure and function | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Genes to Cells | 6. 最初と最後の頁 546 ~ 556 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12598 | 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 岡部匡裕 松阪泰二 | 4. 巻 108 |
| 2. 論文標題 ポドサイトパッチ | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 日本内科学会雑誌 | 6. 最初と最後の頁 116~125 |
| 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19件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 11件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yamamoto kazuyoshi, Matsusaka Taiji |
| 2. 発表標題 P2X7 Expressed in Injured Podocytes May Spread the Kidney Injury Through Caspase 3 |
| 3. 学会等名 American Society of Nephrology (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tanaka Keiko, Matsusaka Taiji |
| 2. 発表標題 C-Type Lectin-Like Receptor (CLEC)-2, the Ligand of Podoplanin, Facilitates Motility of Podocytes |
| 3. 学会等名 American Society of Nephrology (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 UdagawaTomohiro,MatsusakaTaiji |
| 2 . 発表標題 Kidney Organoid Model of Selective Podocyte Injury |
| 3 . 学会等名 American Society of Nephrology (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Okabe Masahiro,MatsusakaTaiji |
| 2 . 発表標題 Angiotensin II Receptor Blocker Blocks Spreading Podocyte Damage in a Partial Podocytectomy Model |
| 3 . 学会等名 American Society of Nephrology (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Nobuyuki Saga, Naoko Ito, Kazuo Sakamoto, Taiji Matsusaka, Michio Nagata |
| 2 . 発表標題 Glomerular Filtrate Promotes Cell Detachment in Podocyte Injury |
| 3 . 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4 . 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Jianyong Zhong, Haichun Yang, Taiji Matsusaka, Agnes B. Fogo, Macrae F. Linton, Valentina Kon, Sean S. Davies |
| 2 . 発表標題 Scavenging Reactive Dicarbonyls Improves Renal Injury: Role of Urinary Isolevuglandin-Modified Lipoproteins and Renal Lymphangiogenesis. |
| 3 . 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4 . 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jiayi Wang, Xin Li, Ming-Zhi Zhang, Raymond C. Harris, Taiji Matsusaka, Haichun Yang, Agnes B. Fogo |
| 2. 発表標題 Varying AKI Types Affect Parietal Epithelial Cell Function with Different Impact on Tubuloglomerular Cross-Talk |
| 3. 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ryuta Fujimura, Takeshi Yamamoto, Yoshitsugu Takabatake, Satoshi Minami, Atsushi Takahashi, Tomoko Namba, Jun Matsuda, Shinsuke Sakai, Isao Matsui, Fumio Niimura, Taiji Matsusaka, Yoshitaka Isaka |
| 2. 発表標題 Autophagy Protects Kidney Proximal Tubules from Phosphate-Mediated Mitochondrial Dysfunction |
| 3. 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masahiro Okabe, Yoichi Miyazaki, Takashi Yokoo, Taiji Matsusaka. |
| 2. 発表標題 Transcription Factor Dach1 in Podocytes |
| 3. 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jianyong Zhong, Taiji Matsusaka, Haichun Yang, Agnes B. Fogo |
| 2. 発表標題 Podocyte-Specific Knockdown of PAI-1 Protects Against Podocyte Injury |
| 3. 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kazuyoshi Yamamoto, Masahiro Okabe, Taiji Matsusaka, Takashi Yokoo |
| 2. 発表標題 P2X7-ATP May Mediate Propagation of Podocyte Damage |
| 3. 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------|
| 1. 発表者名 松阪泰二 |
| 2. 発表標題 マウスを用いた腎臓病の研究 |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高橋昌兵、羽田伊知郎、三上直明、楊國昌、松阪泰二 |
| 2. 発表標題 ポドサイト障害におけるubiquitin specific protease 40の役割 |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 岡部匡裕、宮崎陽一、横尾隆、松阪泰二 |
| 2. 発表標題 正常ポドサイトに強発現する転写因子Dach1 |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤村龍太、山本毅士、高畠義嗣、南聡、酒井晋介、高橋篤史、難波倫子、松田潤、松井功、坂口悠介、濱野高行、新村文男、松阪泰二、猪阪善隆 |
| 2. 発表標題 オートファジーは高リン負荷による腎尿細管ミトコンドリア傷害に対抗する |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大崎啓介、加藤有希子、戸田尚宏、石井輝、森潔、松阪泰二、向山政志、柳田素子、横井秀基 |
| 2. 発表標題 MMP-10欠損によるアルドステロン投与GC-A ノックアウトマウスの腎病変の改善 |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小泉賢洋、深川雅史、松阪泰二、本島英 |
| 2. 発表標題 Foxc1/2が欠損するとS-shaped bodyの形成が阻害される |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤村龍太、山本毅士、高畠義嗣、松田潤、南聡、酒井晋介、高橋篤史、難波倫子、新村文男、松阪泰二、吉森保、猪阪善隆 |
| 2. 発表標題 オートファジー抑制因子Rubiconの臓器特異性：オートファジー亢進が臓器障害に与える保護効果と副作用 |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宇田川智宏、田中景子、荒岡利和、長船健二、松阪泰二 |
| 2. 発表標題 マウス腎オルガノイドを用いた選択的ポドサイト障害モデル |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会総会 |
| 4. 発表年 2020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 | 荒岡 利和 (ARAOKA Toshikazu) (40437661) | 京都大学・iPS細胞研究所・特定研究員 (14301) | |

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 |
|---------|---------|