

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04054

研究課題名(和文) 組織ミトコンドリア機能に対するリハビリテーション運動療法の有効性の機序解明

研究課題名(英文) Effects of exercise training on mitochondrial function in organs

研究代表者

伊藤 修 (Ito, Osamu)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：00361072

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：腎障害やミトコンドリア機能に対する長期的運動の効果やその機序について慢性腎臓病モデルラットを用いて検討した。腎障害に伴い、脂肪酸酸化酵素群やその転写因子であるPPARとPGC-1の腎内発現は低下しており、長期的運動は腎障害を軽減し、脂肪酸酸化酵素群、PPAR、PGC-1の腎内発現を増加させた。長期的運動はさらに、高食塩摂取Dahl食塩感受性ラットではレニン-アンジオテンシン系の異常を、高フルクトース摂取ラットではnitric oxide系の異常や酸化ストレスを、5/6腎臓摘除慢性腎不全モデルラットではレニン-アンジオテンシン系の異常や酸化ストレスを改善した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高食塩摂取Dahl食塩感受性ラット、高フルクトース摂取ラット、5/6腎臓摘除慢性腎不全モデルラットにおいて、腎機能低下や組織障害はミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群の発現低下を伴っていること、長期的運動はミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群の発現増加を伴って腎保護効果を示すことを明らかにした。今後、心腎連関における運動療法の機序の詳細を明らかにすることや薬物療法との相加・相乗効果なども検討することで、慢性腎臓病患者や慢性腎臓病を併存する慢性心不全患者においても透析導入防止目的の運動療法の普及や新しい治療法の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Effects of chronic exercise on renal dysfunction, renal damage and mitochondrial function were examined in rat models of chronic kidney disease. Renal expression of fatty acid -oxidation enzymes and their transcription factors, PPAR and PGC-1 decreased along renal dysfunction and renal damage. Chronic exercise increased the renal expression of fatty acid -oxidation enzymes and their transcription factors and alleviated renal dysfunction and renal damage. Chronic exercise also alleviated abnormalities in the renin-angiotensin system in Dahl salt-sensitive rats fed high salt diets, the nitric oxide system and oxidative stress in rats fed high fructose diet, and the renin-angiotensin system and oxidative stress in chronic renal failure rats with 5/6 nephrectomy.

研究分野：リハビリテーション医学(内部障害領域)、循環・腎機能調節のメカニズムの解明

キーワード：リハビリテーション 循環器・高血圧 腎臓 ストレス 細胞・組織

1. 研究開始当初の背景

心臓機能・腎臓機能・呼吸器機能・肝臓機能障害等の内部障害において、患者の生命予後を決定するのは障害臓器の機能低下だけでなく、身体活動量も重要である。内部障害のリハビリテーションにおいて、運動療法は主要な治療介入であり、軽症・中等症患者だけでなく、重症患者においてもその有効性が示されている。運動療法は心機能・呼吸器機能・末梢循環の改善、骨格筋の適応等によって運動耐容能を向上し、自律神経機能、炎症反応、糖・脂質代謝も改善する。しかし、身体活動量の低下が臓器障害を進展させる機序や、運動療法が臓器障害を軽減させる機序の詳細は明らかになっていない。

ミトコンドリアは細胞内小器官であり、主要な機能は酸化的リン酸化による ATP 産生である。細胞質の解糖系で生成されたピルビン酸はミトコンドリアへ輸送され、脂肪酸もカルニチンシャトルを介してミトコンドリアへ輸送され、酸化を受ける。解糖系と酸化により生成されたアセチル CoA はクエン酸回路でエネルギーに変換される。ミトコンドリアの機能はエネルギー産生に留まらず、レドックスバランス、生合成、活性酸素種シグナル伝達、細胞の成長とアポトーシス、イオンの恒常性、タンパク質の品質管理、炎症などの重要な生物学的および調節的役割を有しており、臓器障害の際には、ミトコンドリア機能異常を伴うことが明らかになってきた。しかしながら、腎不全や心不全等の病態に関するミトコンドリア機能異常の研究はまだ少なく、臓器障害におけるミトコンドリア機能異常への運動療法の効果に関する報告はほとんどない。

心不全や腎不全などの進行性臓器障害では酸化ストレスや炎症が亢進しており、その病態には組織レニン-アンジオテンシン系 (RAS) の異常が重要な役割を果たしている。運動は心臓や骨格筋で多量の酸素を消費し、その過程から大量の活性酸素種が生成されるが、適切な運動療法は活性酸素種の生成系の減弱および消去系の増強により酸化ストレスを軽減することが報告されている。また、運動の効果の機序として血管内皮機能改善作用が知られており、本態性高血圧モデルラット、慢性心不全モデルラット、糖尿病モデルラットにおいて、心・血管系のみならず運動時に血流量が低下する腎においても長期的運動が nitric oxide (NO) 産生を増加させ、内皮型および神経型 NO 合成酵素の発現亢進を伴うことを我々はこれまで明らかにしてきた。

2. 研究の目的

ミトコンドリア機能に対する運動療法の効果やその機序について、腎障害や心不全等の臓器障害易発症性の Dahl 食塩感受性ラット、メタボリック症候群モデルである高フルクトース摂取ラット、慢性腎不全ラットを用いた基礎研究により、長期的運動による血圧・腎機能・腎組織像への影響を検討し、脂肪酸酸化酵素等の腎ミトコンドリア機能とそれらを調節する転写因子、RAS コンポーネント、NO 系、酸化ストレスへの影響を解明することを研究の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 高食塩摂取 Dahl 食塩感受性ラットにおける検討

6 週齢の雄性 Dahl 食塩感受性ラットに通常食餌もしくは高食塩食餌 (8%NaCl) を 8 週間投与した。2 週間毎に体重、血圧、代謝ケージを用いた 24 時間蓄尿により尿蛋白を測定した。8 週間後、麻酔下で腹大動脈から全血採血し、腎を摘出した。血液・尿パラメータ、腎組織像およびミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群、ミトコンドリア機能の主要調節因子である peroxisome proliferators-activated receptor (PPAR) と PPAR coactivator-1 (PGC-1)、RAS コンポーネントの腎内発現を検討し、さらに、高食塩摂取と同時期に有酸素運動レベルのトレッドミル運動(傾斜角 0°、20m/分、60 分/回、5 日/週)を実施し、長期的運動の効果を検討した。

(2) 高フルクトース摂取 Sprague-Dawley ラットにおける検討

6 週齢の雄性 Sprague-Dawley ラットに通常食餌もしくは高フルクトース食餌 (60%フルクトース) を 12 週間摂取させた。2 週間毎に体重、血圧、代謝ケージを用いた 24 時間蓄尿により尿アルブミンを測定した。血液・尿パラメータ、腎組織像およびミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群、PPAR と PGC-1、NO 合成酵素アイソフォームの腎内発現、酸化ストレスや活性酸素種産生酵素活性を検討し、さらに、高フルクトース摂取と同時期に有酸素運動レベルのトレッドミル運動(傾斜角 0°、20m/分、60 分/回、5 日/週)を実施し、長期的運動の効果を検討した。

(3) 高フルクトース摂取 Dahl 食塩感受性ラットにおける検討

6 週齢の雄性 Dahl 食塩感受性ラットに通常食餌もしくは高フルクトース食餌 (60%フルクトース) を 12 週間摂取させた。2 週間毎に体重、血圧、代謝ケージを用いた 24 時間蓄尿に

より尿アルブミンを測定した。血液・尿パラメータ、腎組織像および脂肪酸 酸化酵素群、PPAR と PGC-1 、RAS コンポーネントの腎内発現を検討し、さらに、有酸素運動レベルのトレッドミル運動(傾斜角 0°、20m/分、60分/回、5日/週)を実施し、長期的運動の効果を検討した。

(4)5/6 腎摘除慢性腎不全ラットにおける検討

6週齢の雄性 Sprague-Dawley ラットに 5/6 腎摘除もしくは偽手術を行い、16週間飼育した。10週齢から2週間毎に体重、血圧、代謝ケージを用いた24時間蓄尿により尿蛋白を測定した。血液・尿パラメータ、腎組織像およびミトコンドリア脂肪酸 酸化酵素群、PPAR と PGC-1 、RAS コンポーネントの腎内発現、酸化ストレスや活性酸素種産生酵素活性を検討し、さらに、10週齢時から一部の5/6腎摘除ラットに有酸素運動レベルのトレッドミル運動(傾斜角 0°、20m/分、60分/回、5日/週)を実施し、長期的運動の効果を検討した。

4. 研究成果

(1)高食塩摂取 Dahl 食塩感受性ラットにおける検討

高食塩摂取は血圧上昇、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、糸球体硬化、糸球体上皮障害、腎間質線維化を惹起した。また、高食塩摂取はミトコンドリア脂肪酸 酸化酵素群、PPAR 、PGC-1 の発現を低下させると共に、腎障害に作用する RAS コンポーネントのアンジオテンシノーゲン、アンジオテンシン変換酵素(ACE)、アンジオテンシン II 1型(AT1)受容体の腎内発現を増加、腎保護に作用する RAS コンポーネントの ACE2、アンジオテンシン II 2型(AT2)受容体、Mas 受容体の発現を低下させた。

一方、長期的運動は高食塩摂取による蛋白尿、血清クレアチニン上昇、糸球体硬化を軽減し、ミトコンドリア脂肪酸 酸化酵素群、PPAR と PGC-1 の発現を増加、腎内 RAS コンポーネントの発現異常を回復させた。これらの結果から、Dahl 食塩感受性ラットにおいて、高食塩摂取による高血圧、腎機能低下、腎障害は腎内ミトコンドリア機能低下や RAS コンポーネントの異常を伴っており、長期的運動は腎内ミトコンドリア機能や RAS コンポーネントの改善を伴って高食塩摂取による腎機能・組織障害を抑制することが明らかになった。

(2)高フルクトース摂取 Sprague-Dawley ラットにおける検討

高フルクトース摂取はメタボリックシンドロームを発症させ、血圧上昇、アルブミン尿、糸球体硬化、糸球体上皮障害、腎間質線維化を惹起した。また、高フルクトース摂取はミトコンドリア脂肪酸 酸化酵素群、PPAR の発現を低下させると共に、酸化ストレスマーカーである TBARS の血漿・尿中レベル、活性酸素種の産生源である腎 NADPH oxidase 活性と xanthine oxidase 活性を増加させた。高フルクトース摂取は神経型および内皮型 NOS 発現を増加させたが、内皮型 NOS リン酸化を抑制していた。

一方、長期的運動は高フルクトース摂取による高血圧、アルブミン尿、糸球体障害、腎間質線維化を軽減し、脂肪酸 酸化酵素群、PPAR 、PGC-1 発現を増加させると共に、xanthine oxidase 活性を低下させ、内皮型 NOS 発現をさらに増加、内皮型 NOS リン酸化を正常化した。これらの結果から、高フルクトースによる高血圧と腎機能・組織障害は腎内ミトコンドリア機能低下、酸化ストレス亢進、NO 産生機能異常を伴っており、長期的運動は腎内ミトコンドリア機能の改善、酸化ストレスの抑制、NO 産生の増加を伴って高フルクトース摂取による高血圧や腎障害を抑制することが明らかになった。

(3)高フルクトース摂取 Dahl 食塩感受性ラットにおける検討

高フルクトース摂取はメタボリックシンドロームを発症させ、血圧上昇、アルブミン尿、糸球体過剰濾過、糸球体硬化、糸球体上皮障害、輸入細動脈肥厚、腎間質線維化を惹起した。高フルクトース摂取は、腎内アンジオテンシノーゲン、レニン、ACE および AT1 受容体の腎内発現を増加、ACE2、AT2 受容体、Mas 受容体の腎内発現を低下させた。

一方、長期的運動は高フルクトースによる高血圧、アルブミン尿、糸球体過剰濾過、腎障害・線維化を軽減し、脂肪酸 酸化酵素群、PPAR 、PGC-1 の腎内発現を増加させると共に、ACE の発現を低下、ACE2 と Mas 受容体の腎内発現を増加させた。これらの結果から、Dahl 食塩感受性ラットにおいて、高フルクトース摂取による高血圧と腎機能・組織障害は腎内 RAS コンポーネントの異常を伴っており、長期的運動は高フルクトースによる高血圧や腎機能・組織障害を腎内ミトコンドリア機能や RAS コンポーネントの改善を伴って抑制することが明らかになった。

(4)5/6 腎摘除慢性腎不全ラットにおける検討

5/6 腎摘除は、血圧、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、糸球体硬化、腎間質線維化を惹起した。5/6 腎摘除は、ミトコンドリア脂肪酸 酸化酵素群、PPAR 、PGC-1 の腎内発現を低下させると共に、アンジオテンシノーゲン、ACE、AT1 受容体の腎内発現を増加、レニン、ACE2、AT2 受容体、Mas 受容体の腎内発現を低下、酸化ストレスおよび NADPH oxidase と xanthine oxidase 活性を増加させた。

一方、長期的運動は、血圧、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、糸球体硬化、腎間質線維化

を軽減した。長期的運動は、ミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群、PPAR、PGC-1 の腎内発現を増加させると共に、アンジオテンシノーゲンと ACE の腎内発現を減少、レニン、ACE2、AT2 受容体、Mas 受容体の腎内発現を増加、酸化ストレスおよび NADPH oxidase と xanthine oxidase 活性を低下させた。これらの結果から、5/6 腎摘除による高血圧と腎機能・組織障害は腎内ミトコンドリア機能低下、RAS コンポーネントの異常、酸化ストレス亢進を伴っており、長期的運動は 5/6 腎摘除による高血圧と腎機能・組織障害を腎内ミトコンドリア機能、RAS コンポーネント、酸化ストレスの改善を伴って抑制することが明らかになった。

以上の研究により、慢性腎臓病モデルラットにおいて、腎機能低下や組織障害はミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群の発現低下を伴っていること、長期的運動はミトコンドリア脂肪酸酸化酵素群の発現増加を伴って腎保護効果を示すことを明らかになった。今後、心腎連関における運動療法の機序の詳細を明らかにすることや薬物療法との相加・相乗効果なども検討することで、慢性腎臓病患者や慢性腎臓病を併存する慢性心不全患者においても透析導入防止目的の運動療法の普及や新しい治療法の開発につながる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Cao Pengyu, Ito Osamu, Ito Daisuke, Rong Rong, Zheng Yang, Kohzuki Masahiro	4. 巻 2020
2. 論文標題 Combination of Exercise Training and SOD Mimetic Tempol Enhances Upregulation of Nitric Oxide Synthase in the Kidney of Spontaneously Hypertensive Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/2142740	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 Yamakoshi Seiko, Nakamura Takahiro, Mori Nobuyoshi, Suda Chihiro, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of exercise training on renal interstitial fibrosis and renin-angiotensin system in rats with chronic renal failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 143~152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000002605	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 Sato Yoichi, Qiu Jiahe, Hirose Takuo, Miura Takahiro, Sato Yasunori, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 320
2. 論文標題 Metformin slows liver cyst formation and fibrosis in experimental model of polycystic liver disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G464~G473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00120.2020	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 Xu Lusi, Hu Gaizun, Qiu Jiahe, Fan Yuxuan, Ma Yixuan, Miura Takahiro, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 10
2. 論文標題 High Fructose Induced Hypertension and Renal Damage Are Exaggerated in Dahl Salt Sensitive Rats via Renal Renin Angiotensin System Activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e016543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.120.016543	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 Qiu Jiahe, Sato Yoichi, Xu Lusi, Miura Takahiro, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 53
2. 論文標題 Chronic Exercise Protects against the Progression of Renal Cyst Growth and Dysfunction in Rats with Polycystic Kidney Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine & Science in Sports & Exercise	6. 最初と最後の頁 2485 ~ 2494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.0000000000002737	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 Miura Takahiro, Sakuyama Akihiro, Xu Lusi, Qiu Jiahe, Namai-Takahashi Asako, Ogawa Yoshiko, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 40
2. 論文標題 Febuxostat ameliorates high salt intake-induced hypertension and renal damage in Dahl salt-sensitive rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 327 ~ 337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000003012	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 Sakuyama Akihiro, Ogawa Yoshiko, Xu Lusi, Komatsu Miwa, Miura Takahiro, Namai-Takahashi Asako, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 54
2. 論文標題 Effects of Exercise Training on the Renin-Angiotensin System in the Kidneys of Dahl Salt-Sensitive Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine & Science in Sports & Exercise	6. 最初と最後の頁 1105 ~ 1113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.0000000000002901	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 Yamakoshi Seiko, Nakamura Takahiro, Xu Lusi, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 12
2. 論文標題 Exercise Training Ameliorates Renal Oxidative Stress in Rats with Chronic Renal Failure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 836 ~ 836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo12090836	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 Xu Lusi, Hu Gaizun, Qiu Jiahe, Miura Takahiro, Yamakoshi Seiko, Namai-takahashi Asako, Kozuki Masahiro, Ito Osamu	4. 巻 55
2. 論文標題 Exercise Training Prevents High Fructose-Induced Hypertension and Renal Damages in Male Dahl Salt-Sensitive Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine & Science in Sports & Exercise	6. 最初と最後の頁 803 ~ 812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.00000000000003100	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 Hu Gaizun, Xu Lusi, Ito Osamu	4. 巻 15
2. 論文標題 Impacts of High Fructose Diet and Chronic Exercise on Nitric Oxide Synthase and Oxidative Stress in Rat Kidney	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2322 ~ 2322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15102322	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

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 徐 路思, 伊藤 修
2. 発表標題 Dahl食塩感受性と抵抗性ラットの血圧と腎障害への高フルクトース摂取による影響
3. 学会等名 第63回日本腎臓学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山越聖子, 伊藤 修, 大崎雄介, 中村貴裕, 廣瀬卓男, 高橋和広, 森 建文, 戸恒和人, 戎 栄, 上月正博
2. 発表標題 Dahl 食塩感受性高血圧ラットにおける高食塩食摂取による (プロ)レニン受容体腎内発現と腎間質線維化
3. 学会等名 第63回日本腎臓学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 修
2. 発表標題 腎臓リハビリテーション診療の進歩
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三浦平寛, 上月正博, 伊藤 修
2. 発表標題 多発性嚢胞腎モデルラットにおける長期的運動の腎保護効果の検討
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 修
2. 発表標題 1本の腎尿管から腎臓リハビリテーションへ～腎臓病の包括的医療を目指して～
3. 学会等名 第11回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仇 嘉禾, 佐藤陽一, 三浦平寛, 徐 路思, 上月正博, 伊藤 修
2. 発表標題 多発性嚢胞腎モデルラットの腎嚢胞増大と細胞増殖機構への長期的運動の効果
3. 学会等名 第11回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山越聖子, 中村貴裕, 森 信芳, 須田千尋, 上月正博, 伊藤 修
2. 発表標題 5/6腎摘除慢性腎不全ラットにおける長期的運動の腎間質線維化とその関連因子への効果
3. 学会等名 第11回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤修, 森信芳, 三浦平寛, 高橋麻子, 上月正博
2. 発表標題 5/6腎摘除慢性腎不全ラットにおける長期的運動の腎間質線維化因子への影響
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤修, 森信芳, 三浦平寛, 高橋麻子, 上月正博
2. 発表標題 5/6腎摘除慢性腎不全ラットにおける長期的運動の腎レニン・アンジオテンシン系への影響
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山越聖子, 中村貴裕, 須田千尋, 森 信芳, 上月正博, 森 建文, 伊藤 修
2. 発表標題 5/6腎摘除慢性腎不全モデルラットにおける酸化ストレスへの長期的運動の効果
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徐 路思, 仇 嘉禾, 三浦平寛, 上月正博, 伊藤 修
2. 発表標題 Dahl食塩感受性と抵抗性ラットの血圧と腎障害への高フルクトース摂取による影響
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤修, 山越聖子, 高橋麻子, 上月正博
2. 発表標題 慢性腎不全ラットにおける運動の腎保護効果・心保護効果
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤修, 小川佳子, 作山晃裕, 高橋麻子, 上月正博
2. 発表標題 心腎連関から見た心臓リハビリテーションの効果
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤修, 森信芳, 三浦平寛, 高橋麻子, 上月正博
2. 発表標題 腎臓リハビリテーションupdate
3. 学会等名 第51回日本腎臓学会東部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山越聖子, 中村貴裕, 森信芳, 須田千尋, 上月正博, 伊藤修
2. 発表標題 慢性腎不全モデルラットにおける腎間質線維化とその関連因子および腎レニンアンジオテンシン系への効果
3. 学会等名 第43回日本高血圧学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徐路思, 胡巧尊, 仇嘉禾, 三浦平寛, 高橋麻子, 上月正博, 伊藤修
2. 発表標題 高フルクトース摂取下Dahl食塩感受性ラットにおける長期的運動の降圧・腎保護効果
3. 学会等名 第43回日本高血圧学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徐路思, 胡巧尊, 仇嘉禾, 三浦平寛, 高橋麻子, 上月正博, 伊藤修
2. 発表標題 高フルクトース摂取下のDahl食塩感受性ラットにおける長期的運動の効果
3. 学会等名 第12回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Namai-Takahashi A, Takahashi J, Xu L, Miura T, Kohzuki M, Ito O
2. 発表標題 Exercise training upregulates fatty acid -oxidation with increasing PGC-1 and PPAR in the kidney of Dahl salt-sensitive rats
3. 学会等名 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamakoshi S, Nakamura T, Xu L, Kohzuki M, Ito O
2. 発表標題 Exercise training ameliorates renal oxidative stress in rats with chronic renal failure
3. 学会等名 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Xu L, Hu G, Kohzuki M, Ito O
2. 発表標題 Exercise training prevents high fructose-induced hypertension and renal damages in Dahl salt-sensitive rats
3. 学会等名 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 修, 徐 路思, 三浦平寛, 高橋麻子, 上月正博
2. 発表標題 高フルクトース摂取下のDahlラットにおける選択的PPAR モジュレーター-pemafibrateの効果
3. 学会等名 腎と脂質研究会
4. 発表年 2022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	上月 正博 (Kohzuki Masahiro) (70234698)	東北大学・医学系研究科・名誉教授 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	森 建文 (Mori Takefumi) (40375001)	東北医科薬科大学・医学部・教授 (31305)	
研究分担者	高橋 麻子 (Takahshi Asako) (20825773)	東北医科薬科大学・医学部・講師 (31305)	

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