

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19481

研究課題名（和文）体温が決定するエネルギー代謝と障害応答性：冬眠に学ぶ

研究課題名（英文）Energy metabolism and disease sensitivity determined by body temperature: Lessons from hibernation

研究代表者

柳田 素子（Yanagita, Motoko）

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：70378769

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：研究代表者は若齢メスマウスを用いることで、糸球体ポドサイトのATP観察を可能とし、さらに腎スライス培養を用いて腎臓の全域のATP動態の可視化を行い、各種代謝経路遮断薬を投与することで、腎臓の構成細胞群のエネルギー代謝経路を明らかにした。加えて人工冬眠マウスにおいても、人工冬眠による低体温が腎虚血における近位尿管でのATP保持をもたらし、腎保護的に働くことを見出した。上記の技術を組み合わせることによって、さらなる人工冬眠の理解と臨床への応用の意義を評価していく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人為的な低体温療法は蘇生時や腎臓移植時など、様々な医療現場で用いられており、その有効性が示されている。そのメカニズムとして低体温に伴う代謝変化などが考えられているが、未だ概念的な理解にとどまっている。一方で、災害などに伴う低体温症ではしばしば広範な血栓症や多臓器不全に至ることから、低体温であればどのような状況下でも臓器保護がなされるわけではない。本申請では分担研究者である櫻井武教授らによって報告された顕著な低体温と制御された低代謝を誘導できる「人工冬眠モデル」マウスを用いて、上記の低体温による臓器保護効果、リスクを検証し、人工冬眠の臨床応用への可能性を探った。

研究成果の概要（英文）：The principal investigator was able to observe ATP in podocytes by using young female mouse. In addition, we visualized ATP dynamics in the whole kidney using the kidney slice, which clarified the energy metabolism pathways in the constituent cell groups of the kidney by administering various metabolic pathway inhibitors. We also found that hypothermia induced by artificial hibernation might have the renoprotective effect by maintaining ATP in the proximal tubules in ischemia reperfusion injury. By combining these techniques, we will further understand artificial hibernation and evaluate its meaning for clinical application.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：エネルギー代謝 ATP GO-ATeam2マウス 人工冬眠 QIH

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アデノシン三リン酸 (ATP) はすべての生物に共通するエネルギー代謝の中核分子であり、「エネルギー通貨」とも呼ばれている重要な物質である。我々は生体腎における ATP の動態に注目し、ATP の FRET バイオセンサーである ATeam (Proc Natl Acad Sci U S A. 2009) を R26 遺伝子座にノックインしたマウス (ATP 可視化マウス) を作成し、二光子顕微鏡を用いることで腎臓における一細胞レベルの細胞内 ATP 動態のリアルタイムな評価を可能にした (柳田ら J Am Soc Nephrol 2020)。我々は、急性腎傷害モデルとして虚血再灌流傷害モデルを用い、腎臓の虚血とともに腎臓の近位尿細管 (急性腎障害時に最も障害を受けやすい部位) の ATP が速やかに低下し、再灌流後には部分的な回復を認めるが、近位尿細管の ATP 回復不良が慢性期の腎線維化を促進する予後不良因子であること、また低体温療法 (33) がこの急性腎障害時の近位尿細管の ATP 回復を改善し、慢性期の線維化を抑制することを示した (柳田ら J Am Soc Nephrol 2020)。これらの結果は、実臨床における低体温療法の有用性の論理的根拠を示すものであり、またエネルギー消費抑制および障害時の ATP 保持が腎保護に有益であることを示唆している。

一方、恒温動物の体温は一定範囲内で維持されるべく、さまざまな階層で調節されており、その制御は生体内の恒常性維持においても極めて重要である。しかし、クマなど一部のほ乳類は数ヶ月間、冬眠と呼ばれる極めて低体温/低代謝の状態を過ごし、腎臓に関しても、冬眠中はほぼ無尿だが、腎機能指標である血中尿素窒素はほぼ悪化せず、組織障害も軽微である。さらに顕著な低体温かつ無動であるにもかかわらず、低体温症と異なり、血栓症も併発しない。これらの現象は興味深い、その詳細なメカニズムに関しては不明な点が多い。我々は、これまでの研究結果から着想を得て、冬眠状態における腎臓の機能評価や、冬眠が腎障害時の ATP 動態や慢性期の組織障害に与える影響について検証を行うことが、冬眠自体のメカニズムの解明や、「生理的な低体温・低代謝状態」である人工冬眠の医療応用への可能性に繋がるのではないかと考えた。

本課題の分担研究者である筑波大学医学医療系/国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) の櫻井武教授らと理化学研究所の砂川玄志郎特別研究員は、本来は冬眠をしない生物であるマウスを冬眠に似た状態に誘導できる新しい神経回路を同定した (Nature 2020)。本研究では、マウスの視床下部に存在する特定の神経細胞群を興奮させると、1 時間以内にマウスの体温・代謝が著しく低下し、数日間にわたって冬眠に類似した状態に陥ることを報告している。我々はこの人工冬眠マウスと、ATP 可視化マウスを交配したマウスを用いることで、上述の解明に迫ることができるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

我々は本研究では主に腎臓を題材にとり、人工冬眠時における腎臓の ATP 動態を明らか

にすることを目的とした。特に、腎臓障害時において、人工冬眠の導入が、導入しない場合と比してどのように ATP 動態に影響を与えるか、またそれが慢性期の組織障害や、腎機能にどのような影響を与えるかに関して評価を行う。また、ライブイメージングの技術を用いて、腎臓の生理機能の指標となる腎血流量や、糸球体濾過量についても冬眠時前後で評価を行う。一方で、前述のこれまでの我々の研究では、二光子顕微鏡を用いても腎機能に重要な役割を果たす糸球体や、腎虚血再灌流時に最も傷害を受けやすい腎臓の深部に存在する近位尿細管 segment3 は観察することが不可能だった。本研究では、これらの構造についても評価を行うことを目標とした。またこれまで報告してきた ATP 動態の可視化はあくまで「エネルギーの総和」の評価であり、ATP がどのように産生され、消費されるかまでは分からなかった。本研究では冬眠によって腎臓の各構成細胞のエネルギー代謝が、どの経路によって産生され、温度でどのように変化するかについても検証を行う。

3. 研究の方法

櫻井教授との共同研究によって、前述の人工冬眠マウスを入手し、ATP 可視化マウスと交配することで、人工冬眠状態における腎臓の ATP 動態の評価を行った。その観察方法や、評価方法に関しては、これまで我々が確立した評価方法が汎用できた(柳田ら J Am Soc Nephrol 2020)。急性腎障害モデルに関しては、我々がすでに確立している腎虚血再灌流時の ATP 動態の観察を中心に行った。その他、シスプラチン腎症モデルなど他の傷害モデルでも同様の評価を行った。また前述のように、糸球体濾過量や、腎血流の評価についても冬眠の導入前後、傷害モデル前後で評価を行った。それに付随し、血栓形成の有無、尿流、細胞のミトコンドリア電位、酸化ストレス(すべて 2 光子顕微鏡で観察可能)についても評価した。慢性期の組織傷害についても併せて評価を行った。

糸球体領域の可視化を可能にするために、糸球体が体表面から比較的近い若齢メスマウスを用いることを検討した。また腎臓全領域の可視化のために ATP 可視化マウスの腎スライス培養を確立し、腎臓の全域の ATP 動態の可視化を行った。この腎スライス培養の系に各種 ATP 阻害剤を投与することで、冬眠マウス腎臓の ATP の産生経路についても評価を行った。

4. 研究成果

(1) 若齢メスマウスを用いた糸球体の ATP 観察

前述の通りこれまで糸球体の観察は、二光子顕微鏡を用いても腎表面からのアプローチでは不可能であったが、若齢メスマウスを用いることで糸球体観察が可能となった。我々は、この若齢メスの ATP 可視化マウスに腎虚血を惹起し経時的に観察したところ、虚血中に急速な ATP 低下を示す近位尿細管と異なり、糸球体上皮細胞(ポドサイト)の ATP は緩徐に低下することがわかった。これは近位尿細管とは異なりポドサイトでは虚血中に解糖によって ATP を産生していることを示唆していると考えられる。一方で、虚血時間が長くなると

再灌流直後のポドサイトの ATP 回復が悪化すること、この急性期の ATP 回復が悪いと障害慢性期には足突起の癒合やミトコンドリア断片化といった異常所見がポドサイトに認められることが分かった。さらに、ミトコンドリア断片化を薬理的に抑制することでこれらのポドサイト障害が軽減することも示された（投稿中）。これらの結果は、ATP 低下が尿細管のみならず糸球体にも障害を惹起しうること、さらに ATP 代謝障害に続発するミトコンドリア障害が虚血性急性腎障害の治療標的となりうることを示唆するものと考えられる。今後は冬眠マウスにおける糸球体の ATP の変化や、糸球体濾過量についても評価を行っていく。

（ 2 ） 腎スライス培養を用いた腎深部組織の ATP 観察

ATP 可視化マウス腎臓のスライス培養法を確立させ、全領域の ATP の可視化が可能なイメージングシステムを確立した（投稿中）。その上で、各種 ATP 産生阻害剤を投与することで、近位尿細管は酸化的リン酸化（OXPHOS）に強く依存し、ポドサイトは OXPHOS と解糖の両方に依存していることが明らかにした。また、この腎スライス培養モデルにおける虚血再灌流モデルが生体マウスにおける ATP 動態を再現できることも確認した。また、他の急性腎傷害モデルであるシスプラチン腎症モデルでは、近位尿細管と遠位尿細管傷害が、その主たる傷害部位であることがわかった（投稿中）。今後は冬眠によって、各種細胞種のエネルギー代謝の変化や、傷害モデルにおける反応性の違いを明らかにしていく。

（ 3 ） 人工冬眠状態における ATP 観察

まずは人工冬眠マウスに冬眠状態を惹起し体温が 30℃ まで低下したマウスと寒冷環境に暴露することで体温を 30℃ まで低下させたマウスの腎組織の ATP 観察を行った。二光子顕微鏡で観察できる腎表面の近位尿細管に関しては、両群とも体温の低下のみでは ATP 変化は認められず、また両群の近位尿細管の細胞内 ATP 量に差は認められなかった。また、両マウスに 30 分間の腎虚血再灌流障害を与えたところ同様の ATP 回復が認められ、障害 2 週間後の病理評価でも両者にほぼ障害は認められなかった。このことは、人工冬眠状態は腎毒性ではなく、これまで我々が検討してきた通常の低体温療法と同様の腎保護効果を持つことを示唆しており、今後、人工冬眠が臨床に応用されるに値する技術であると考えられた。

今後は上記の糸球体観察や腎スライス培養技術を用いて、さらなる人工冬眠状態における ATP 動態の研究を進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 山本伸也、柳田素子	4. 巻 15
2. 論文標題 生体腎におけるATPイメージング	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 科学評論社 月刊腎臓内科	6. 最初と最後の頁 552-558
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 -

1. 著者名 山本伸也、柳田素子	4. 巻 63
2. 論文標題 【腎臓の細胞と形態Update-機能と病態の可視化-】生体腎における細胞内ATPイメージング法の確立	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 942 ~ 948
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 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 佐藤有紀、柳田素子	4. 巻 17
2. 論文標題 【腎臓と老化】免疫と腎老化 腎三次リンパ組織を中心に	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アンチ・エイジング医学	6. 最初と最後の頁 330 ~ 333
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 -

1. 著者名 大久保明紘、高橋昌宏、山本恵則、佐藤有紀、柳田素子	4. 巻 17
2. 論文標題 老化腎と線維化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アンチ・エイジング医学	6. 最初と最後の頁 268 ~ 272
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 -

1. 著者名 佐藤有紀、柳田素子	4. 巻 63
2. 論文標題 【腎臓と免疫】腎臓病の免疫学	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 239 ~ 243
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 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 Yuki, Lee Yu Ho, Taniguchi Keisuke, Yoshikawa Takahisa, Boor Peter, Floege Jurgen, Yanagita Motoko	4. 巻 33
2. 論文標題 Authors' Reply: Advanced Tertiary Lymphoid Tissues in Protocol Biopsies in Kidney Transplant Recipients: Addressing Additional Methods To Detect Intragraft B Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Society of Nephrology	6. 最初と最後の頁 868 ~ 869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2021121588	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 Inotani Satoshi, Taniguchi Yoshinori, Nakamura Keisyun, Nishikawa Hirofumi, Matsumoto Tatsuki, Horino Taro, Fujimoto Shimpei, Sano Shigetoshi, Yanagita Motoko, Terada Yoshio	4. 巻 37
2. 論文標題 Knockout of Zeb2 ameliorates progression of renal tubulointerstitial fibrosis in a mouse model of renal ischemia-reperfusion injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 454 ~ 468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfab311	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 Sato Yuki, Oguchi Akiko, Fukushima Yuji, 中略, Murakawa Yasuhiro, Minato Nagahiro, Yanagita Motoko	4. 巻 132
2. 論文標題 CD153/CD30 signaling promotes age-dependent tertiary lymphoid tissue expansion and kidney injury	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 e146071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI146071	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 Yamamoto Shinya, Yanagita Motoko	4. 巻 33
2. 論文標題 A Novel Pathological Mechanism of Tertiary Lymphoid Structure Formation in the Renal Pelvis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Society of Nephrology	6. 最初と最後の頁 4~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2021111465	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 Lee Yu Ho, Sato Yuki, Saito Mitsuru, Fukuma Shingo, Saito Masaya, Yamamoto Shigenori, Komatsuda Atsushi, Fujiyama Nobuhiro, Satoh Shigeru, Lee Sang-Ho, Boor Peter, Habuchi Tomonori, Floege Jurgen, Yanagita Motoko	4. 巻 33
2. 論文標題 Advanced Tertiary Lymphoid Tissues in Protocol Biopsies are Associated with Progressive Graft Dysfunction in Kidney Transplant Recipients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Society of Nephrology	6. 最初と最後の頁 186~200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2021050715	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 Yamada Ryo, Yanagita Motoko	4. 巻 100
2. 論文標題 Unexpected cause of vemurafenib-induced nephrotoxicity: ferrochelatase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 1158~1160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2021.09.010	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 Kawakami Ryo, Matsui Miki, Konno Ayumu, 中略, Yanagita Motoko, Hirai Hirokazu, Kurabayashi Masahiko, Iso Tatsuya	4. 巻 255
2. 論文標題 Urinary FABP1 is a biomarker for impaired proximal tubular protein reabsorption and is synergistically enhanced by concurrent liver injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 362~373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/path.5775	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 Handa Takaya, Mori Keita P., Ishii Akira, Ohno Shoko, Kanai Yugo, Watanabe-Takano Haruko, Yasoda Akihiro, Kuwabara Takashige, Takahashi Nobuyuki, Mochizuki Naoki, Mukoyama Masashi, Yanagita Motoko, Yokoi Hideki	4. 巻 11
2. 論文標題 Osteocrin ameliorates adriamycin nephropathy via p38 mitogen-activated protein kinase inhibition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01095-8	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 Matsushita Katsuyuki, Mori Kiyoshi, Saritas Turgay, Eiwaz Mahaba B., Funahashi Yoshio, Nickerson Megan N., Hebert Jessica F., Munhall Adam C., McCormick James A., Yanagita Motoko, Hutchens Michael P.	4. 巻 32
2. 論文標題 Cilastatin Ameliorates Rhabdomyolysis-induced AKI in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Society of Nephrology	6. 最初と最後の頁 2579 ~ 2594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2020030263	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 Sato Noriaki, Uchino Eiichiro, Kojima Ryosuke, Sakuragi Minoru, Hiragi Shusuke, Minamiguchi Sachiko, Haga Hironori, Yokoi Hideki, Yanagita Motoko, Okuno Yasushi	4. 巻 6
2. 論文標題 Evaluation of Kidney Histological Images Using Unsupervised Deep Learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kidney International Reports	6. 最初と最後の頁 2445 ~ 2454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2021.06.008	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 Noriaki, Kakuta Masanori, Hasegawa Takanori, Yamaguchi Rui, Uchino Eiichiro, Murashita Koichi, Nakaji Shigeyuki, Imoto Seiya, Yanagita Motoko, Okuno Yasushi	4. 巻 36
2. 論文標題 Metagenomic profiling of gut microbiome in early chronic kidney disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 1675 ~ 1684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfaa122	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 Yuki, Tamura Masaru, Yanagita Motoko	4. 巻 -
2. 論文標題 Tertiary lymphoid tissues: a regional hub for kidney inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfab212	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 Noriaki, Uchino Eiichiro, Kojima Ryosuke, Hiragi Shusuke, Yanagita Motoko, Okuno Yasushi	4. 巻 206
2. 論文標題 Prediction and visualization of acute kidney injury in intensive care unit using one-dimensional convolutional neural networks based on routinely collected data	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Computer Methods and Programs in Biomedicine	6. 最初と最後の頁 106129 ~ 106129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmpb.2021.106129	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 Arai Hiroyuki, Sato Yuki, Yanagita Motoko	4. 巻 302
2. 論文標題 Fibroblast heterogeneity and tertiary lymphoid tissues in the kidney	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Immunological Reviews	6. 最初と最後の頁 196 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/imr.12969	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 Yamamoto Takeshi, Takabatake Yoshitsugu, Minami Satoshi, Sakai Shinsuke, Fujimura Ryuta, Takahashi Atsushi, Namba-Hamano Tomoko, Matsuda Jun, Kimura Tomonori, Matsui Isao, Kaimori Jun-ya, Takeda Hiroaki, Takahashi Masatomo, Izumi Yoshihiro, Bamba Takeshi, Matsusaka Taiji, Niimura Fumio, Yanagita Motoko, Isaka Yoshitaka	4. 巻 17
2. 論文標題 Eicosapentaenoic acid attenuates renal lipotoxicity by restoring autophagic flux	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 1700 ~ 1713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2020.1782034	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 Nakamura Kazuki, Kojima Ryosuke, Uchino Eiichiro, Ono Koh, Yanagita Motoko, Murashita Koichi, Itoh Ken, Nakaji Shigeyuki, Okuno Yasushi	4. 巻 12
2. 論文標題 Health improvement framework for actionable treatment planning using a surrogate Bayesian model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-23319-1	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 Fujimaru Takuya, Kawanishi Kunio, Mori Takayasu, 中略, Yanagita Motoko, 中略, Nagata Michio, Uchida Shinichi, Sohara Eisei	4. 巻 6
2. 論文標題 Genetic Background and Clinicopathologic Features of Adult-onset Nephronophthisis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kidney International Reports	6. 最初と最後の頁 1346 ~ 1354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2021.02.005	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 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 柳田素子
2. 発表標題 線維芽細胞の多彩な役割と腎性貧血を含む病態との関わり-シンポジウム:腎性貧血に関する基礎・臨床の最新知見-
3. 学会等名 第66回日本透析医学会学術集会・総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yanagita Motoko
2. 発表標題 Functional fibroblast heterogeneity in CKD progression
3. 学会等名 19th Asia Pacific Congress of Nephrology (APCN2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yanagita Motoko
2. 発表標題 Tertiary lymphoid tissues:unique microenvironment in injured kidney
3. 学会等名 Korean Society of Nephrology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳田素子
2. 発表標題 炎症老化"inflamaging"の深化と展開 (Molecular and cellular networks of inflamaging)
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yanagita Motoko
2. 発表標題 Renal microenvironment regulating renal injury, inflammation, and fibrosis
3. 学会等名 Frontiers in Epithelial Cell Biology, the 51th NIPS International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yanagita Motoko
2. 発表標題 Kidney Tissue Inflammation and Fibrosis
3. 学会等名 World Congress of Nephrology ' 22 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋昌宏、山本恵則、山本正道、柳田素子
2. 発表標題 腎系球体ATPイメージングと虚血後ポドサイト病態の解析
3. 学会等名 第119回日本内科学会講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大久保 明紘, 高橋 昌宏, 山本 恵則, 山本 伸也, 山本 正道, 柳田 素子
2. 発表標題 ATP 可視化技術を用いた絶食による虚血耐性メカニズムの解析
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本 伸也, 高橋 昌宏, 山本 恵則, 大久保 明紘, 三井 亜希子, 柳田 素子
2. 発表標題 腎全領域のATPイメージングからせまる腎病態
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋昌宏、山本伸也、大久保明紘、山本恵則、山本正道、柳田素子
2. 発表標題 虚血再灌流障害はポドサイトにATP代謝異常とミトコンドリア断片化をきたし足突起癒合を惹起する
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Motoko Yanagita
2. 発表標題 Conference on the New Trend in Precision Medicine
3. 学会等名 Annual Meeting of Taiwan Society of Nephrology (招待講演) (国際学会) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Takahashi, Shinya Yamamoto, Shigenori Yamamoto, Akihiro Okubo, Masamichi Yamamoto, Motoko Yanagita
2. 発表標題 Dynamic ATP changes and mitochondrial fragmentation in podocyte during ischemia reperfusion injury determines their future structure and function
3. 学会等名 American Aociety of Nephrology (ASN) Kidney Week 2022 (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigenori Yamamoto, Shinya Yamamoto, Masahiro Takahashi, Akihiro Okubo, Masamichi Yamamoto, Motoko Yanagita
2. 発表標題 A novel ATP imaging system using the kidney slice culture reveals ATP dynamics in whole kidney under pathophysiological conditions
3. 学会等名 American Aociety of Nephrology (ASN) Kidney Week 2022 (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinya Yamamoto, Masamichi Yamamoto, Shigenori Yamamoto, Masahiro Takahashi, Akihiro Okubo, Motoko Yanagita
2. 発表標題 ATPイメージングからせまる腎病態の解明
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Yoshikawa Takahisa, Sato Yuki, Yanagita Motoko	4. 発行年 2021年
2. 出版社 IntechOpen Limited	5. 総ページ数 118
3. 書名 IntechOpen Book Series Biochemistry	

1. 著者名 Kitai Yuichiro, Nangaku Masaomi, Yanagita Motoko	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Karger AG	5. 総ページ数 359
3. 書名 Nephrology and Public Health Worldwide	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学医学研究科腎臓内科学 https://www.kidney-kyoto-u.jp

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	桜井 武 (Sakurai Takeshi) (60251055)	筑波大学・医学医療系・教授 (12102)	

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
---------	---------