

平成 30 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09288

研究課題名(和文) 腹膜透析関連腹膜炎、特に真菌感染の腹膜に与える影響と、補体活性制御系の関与

研究課題名(英文) PD-related peritonitis, especially fungal peritonitis, and peritoneal injuries associated with impairment of the complement system

研究代表者

水野 正司 (Mizuno, Masashi)

名古屋大学・医学系研究科・寄附講座教授

研究者番号：20303638

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：長期腹膜透析(PD)により、PD患者の中皮細胞の膜補体制御因子が影響を受けていることを明らかにした。また、PD関連腹膜炎排液中の補体活性化産物による、原因菌の予想や腹膜炎(その後の腹膜傷害を含む)の予後予測ためバイオマーカーへの応用について検討し、感染性腹膜炎患者のPD排液中sC5b-9濃度測定が役立つ可能性を示した。また、真菌感染後の被嚢性腹膜硬化症(EPS)発症機序解明のために、新たな実験動物モデルを開発し、C5aをターゲットとした抗補体療法の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Peritoneal injury is an important factor to prevent long-term peritoneal dialysis (PD), possibly following a progression of encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) which has poor prognosis. To clarify the complement (C)-related mechanisms of development of peritoneal injuries, we have approached as an aspect of the C activation system. In the present study, we showed changes of membrane C regulators (CReg) expression in peritoneal mesothelium. A C activation product, we showed that sC5b-9, was useful as a surrogate maker to predict prognosis of PD-related peritonitis because peritonitis is another reason of PD withdrawal. We also developed a new peritonitis animal model to investigate mechanisms of EPS.

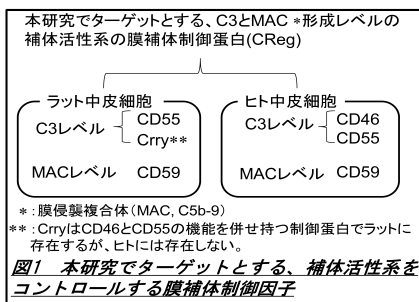
研究分野：内科学

キーワード：人工透析学 腹膜透析 補体活性化 補体制御 腹膜障害

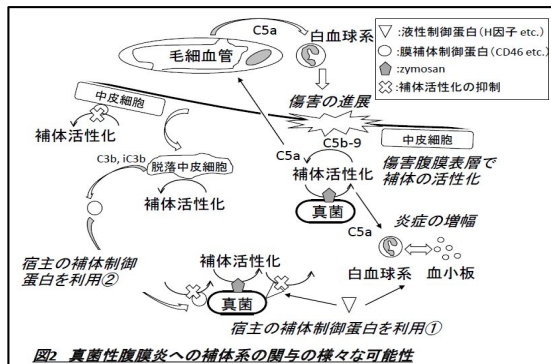
### 1. 研究開始当初の背景

宿主において、補体は活性化することで自己防衛のために重要な役割を果たしている。その一方で、過剰な補体活性化は宿主自体を攻撃することがあり、この調節のために補体制御蛋白(CReg)が存在する(図1)。これまで、補体の関与により、腹膜の CReg 障害が腹膜の炎症を惹起すること(Nephrol Dial Transplant 2011)、腹膜炎により腹膜障害が増悪すること (Am J Physiol Renal Physiol 2012)、そして腹膜透析(PD)による腹膜組織障害と CReg 発現異常の関与の可能性を示した(国際学会)。これらから、腹膜でも、多臓器同様に CReg は、宿主の恒常性維持に重要な役割を担っていると考えられる。

この補体の制御系が、長期 PD を妨げる腹膜障害とさらに被嚢性腹膜硬化症 (EPS) に

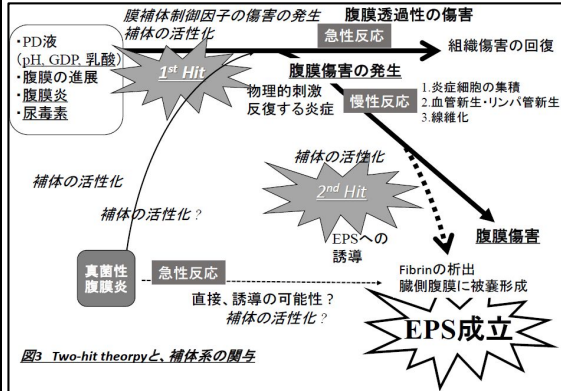


至る過程に関与していると思われたが、詳細の機序については不明な点が多い。PD 関連腹膜障害の主因として腹膜炎が考えられる。特に真菌性腹膜炎は一回の感染で重篤な PD の合併症である被嚢性腹膜硬化症(EPS)の一因となり得ることが報告されている。腹膜擦過刺激下に真菌成分である zymosan 投与し壁側腹膜に高度の腹膜障害を誘導し、この組織の炎症発症・進展への補体系の関与を示した(J Immunol. 2009)。現時点で真菌性腹膜炎が他の微生物感染と異なり予後不良となるかは不明な点も多く、真菌特有の EPS 発症に進展する過程を明らかにし、今後の真菌性腹膜炎の診断・治療・予後を改善につなげていくことは意義があり、この観点から補体活性・制御系の研究の中から新たな可能性が見出せると考える(図2)。更に、これまで EPS の本質である臓側(腸管側)腹膜への影響についての検討も未開拓で、検討すべき目標となる。



また、ESP 発症は two-hit theory で説明されていて、PD 治療に関わる背景因子による 1st Hit として腹膜に影響を与え、更に 2nd

Hit のイベントのステップが加わることで EPS が発症・進展するというものであるが、腹膜炎はこの中でも重要な位置を占める(図3)。我々は、1st hit で CReg が影響受け、2nd hit に関連して過剰な補体活性化が、腹膜障害・EPS への発症にも関わってくると考え、詳細に検討している。以上を調べる過程で、腹膜障害に他臓器同様に補体関与を明らかにし、新たな治療方法としての抗補体療法の可能性を追求していくこと(文献 2-3)、EPS に至る可能性のある真菌感染に着目することで、EPS やその背景となる腹膜障害の抑制のための新たな可能性を提案できるのではないかと考える。



### 2. 研究の目的

(1) 現在使用されている PD 液と腹膜傷害の関連につき、PD 施行歴に伴う CReg の変化を明らかにするために、PD 治療の時間経過に伴う PD 患者のヒト中皮に発現する CReg の変化を明らかにする。このために、ヒト PD 排液由来のヒト中皮初代培養細胞を用いて、PD 液の構成成分が補体活性系と制御機構に与える影響(特に CRegs の発現と機能障害)を明らかにする。

(2) 腹膜炎動物モデルを用いて、EPS への進展機序を補体活性系の面より解析する。炎症初期の補体制御の有効性について先の研究で明らかにしたが、さらに抗補体療法による慢性炎症や EPS 抑制の可能性について調べる。このために、既存の腹壁腹膜で作成した腹膜傷害モデルに加えて、ヒトの ESP の主体となる臓側腹膜をターゲットとするモデルの開発を行う。また、腹膜傷害進展に対して C5a をターゲットとした抗補体薬の可能性を調べる。

(3) ヒト PD 排液を用いて、その中の補体活性化産物を経時的に測定し、PD 関連腹膜炎の予後判定に寄与する biomarker の可能性について調べる。

### 3. 研究の方法

(1) PD 患者の中皮細胞の膜補体制御因子 CD55 の発現の変化

既に確立した方法により、PD 患者のヒト PD 排液より、中皮細胞の初代培養細胞(human primary mesothelial cell: HPMC)を作成用

いて、同一患者の膜補体制御因子 CD55 の発現の変化について、同一患者の 1~2 年間の時間経過を追って調べた。

CD55 蛋白発現を調べるために、蛍光工大砲を用いて行った。また、CD55 の mRNA レベルの変化についても検討した。

また、得られた結果をそれぞれの患者背景と比較検討した。

## (2) 真菌感染に関連した、EPS 様の臓側腹膜傷害を伴うラット腹膜障害モデルの作成と C5a 拮抗ペプチドによる抑制実験

これまでに物理的腹膜の擦過後に真菌由来 Zymosan を投与することで、壁側腹膜に高度の肥厚とその後も慢性的に進行する腹膜傷害を来たすモデルを報告 (Mizuno M, et al. J Immunol. 2009) しているが、擦過処置は壁側腹膜に限定して安定して行うことが可能で、PD で問題になる EPS で重要な臓側腹膜変化を追うことは難しかった。このため、臓側腹膜に安定して 1st hit の物理的擦過の代わりになり、かつ PD 液の腹腔内貯留で起こりえる代表的刺激物質 GDP の一つである methylglyoxal (MGO) の前処置を行った。1 日後に Zymosan の投与を 5 日間連続で行い、肉眼的所見および腹膜病理所見を時間経過で追って評価した。病理所見には、光学顕微鏡下で HE 染色や MT 染色により腹膜組織傷やフィブリン沈着の評価を、免疫組織化学の手法で害浸潤細胞の評価 (LCA 陽性細胞、ED-1 陽性細胞)、フィブリノーゲン/フィブリンの沈着、C3b や C5b-9 の沈着の評価を行った。

また、本モデルを用いて、壁側および臓側腹膜傷害進展への C5a の関わりを調べるために C5a 拮抗ペプチド (AcPepA) を投与開始後に Zymosan の投与を行った。さらに、Zymosan を先に投与開始することにより、AcPepA に治療効果が期待できるかどうかを検討を行った。

## (3) PD 関連腹膜炎の予後因子についての排液中の補体成分の ELISA 測定

104 エピソードの PD 関連腹膜炎について検討した。PD 関連腹膜炎は Day5 に改善の見込みがつかない症例について PD カテーテル抜去が推奨されるが、実際には判断に悩む症例がある。このため、腹膜炎腹膜炎時の Day1, Day2, Day 5 の PD 排液について、排液中の補体成分 (C3, C4)、補体活性化物質 (sC5b-9) の測定を行い、PD 継続の予後との関係を検討した得られた C3, C4, sC5b-9 の各 PD 排液濃度については、すべて各 PD 排液中の総蛋白濃度で補正を加えた値を検討に用いた。

## (4) PD 導入時の PD 排液中の好酸球増多とその誘導因子の検討

PD 導入時に多いと言われている PD 排液中の好酸球増多について調べるため、名大病院に通院中の 48 例の PD 患者について Day1, Day2, Day4 の o/n の PD 排液中の好酸球につ

いてスメアを引いて数えた。また、好酸球相他の原因を調べるため、同一の PD 排液上清中の C3a, C5a, sC5b-9, IL-6 等を ELISA 法で測定し患者背景と合わせて評価した。

(5) 尚、本研究のヒト検体については、倫理委員会の承認のもとで、患者の同意を得て行われた。また、動物実験は、名古屋大学の動物実験規定に従い、委員会の許可の下で行った。

## 4. 研究成果

### (1) ヒト中皮細胞の膜補体制御因子 CD55 の発現の変化について

1 年間および 2 年間の PD 継続前後で、同じ PD 患者の PD 排液から得られた HPMC を用いて CD55 の発現の変化を FACS で評価

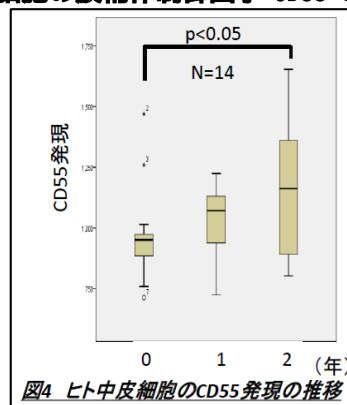


図4 ヒト中皮細胞のCD55発現の推移

したところ、徐々に増加していくことを明らかにした (図 4)。また、CD55 の mRNA 発現も同様に増加した。一方で、HPMC 上の CD55 発現の多い PD 患者では PD 排液中の sC5b-9 濃度減少が観察された。今回の研究では D/P Cre との相関を認めなかったが、これは時間経過と共に HPMC 上の CD55 の発現が増えて sC5b-9 が抑制されていたことから補体活性化による腹膜透過性亢進が進展しなかったためと考えられた。我々は、non CKD 患者の腹膜から得られた中皮細胞の primary culture の CD55 の発現と比べて平均して PD 患者の HPMC の CD55 発現は低下していた (雑誌論文-26 参照) ことを示した。この結果より、尿毒症では CD55 の発現は低下するが、PD 液に曝露することにより補体が易活性化状態となることを防いでいる可能性が推察された。

### (2) 真菌感染に関連した、EPS 様の臓側腹膜傷害を伴うラット腹膜障害モデルを確立

これまでに物理的腹膜の擦過後に真菌由来 Zymosan を投与することで、壁側腹膜に高度の肥厚とその後も慢性的に進行する腹膜傷害を来たすモデルを報告 (Mizuno M, et al. J Immunol. 2009) しているが、EPS で重要となる臓側腹膜変化を追うことは出来なかった。今回、物理的擦過を methylglyoxal (MGO) の前処

置に置き換えることにより、臓側にフィブ

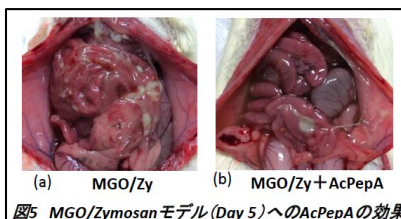


図5 MGO/Zymosan モデル (Day 5) への AcPepA の効果

リン主体ではあるが腸管の被嚢性変化を伴うラットモデルの作成と組織評価の確立を行った。また、本モデルを用いて、臓側腹膜傷害進展に C5a が関与していること、および臓側腹膜傷害の進展抑制に C5a 拮抗ペプチド (AcPepA) の有用性を示した ( 図 5 )。

### (3) PD 排液中の sC5b-9 濃度は PD 関連腹膜炎の予後の一助になる可能性について

PD 関連腹膜炎について予後不良の患者について、PD 排液中の sC5b-9 濃度測定、お

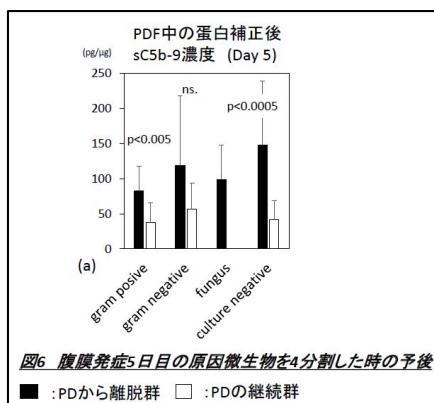


図6 腹膜炎発症5日目の原因微生物を4分割した時の予後  
■ : PDから離脱群 □ : PDの継続群

よび蛋白補正後の PD 排液 sC5b-9 濃度の測定は、有意に高値であった。特に culture negative 腹膜炎について day5 で PD 継続をどうするか判断に役立つ可能性が示唆された ( 図 6, 雑誌論文-4 参照)。全体の n 数が少なく、個々の細菌の評価が困難であったため、今後も検体を収集していく。

### (4) PD 導入時の PD 排液中の好酸球増多の誘導と補体活性系の関与について

特に Day1 および Day2 では 1/3 の患者で腹膜排液中の好酸球増多を認めた。また、PD 排液中の補体活性化産物との比較では、Day1 と Day2 で PD 排液中の好酸球数と PD 排液中 C3a と相関したが、C5a や sC5b-9 とは相関を認めなかった。本研究結果より、PD 導入患者の好酸球増多は一過性であれ多くの患者に認められることがわかった。また、C3a の産生が関わっていることが示唆された ( 現在、投稿中 )。

#### 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 28 件 )

- 1) Mizuno M. Nephrotoxic Effects of Venoms from Sea Anemones from Japan. Clin Toxicol 査読有, 2018, in press DOI: 10.1007/978-94-007-6288-6\_64-1
- 2) Mizuno M, Suzuki Y, Ito Y. Complement regulation and kidney diseases: recent knowledge of the double-edged roles of complement activation in nephrology. Clin Exp Nephrol 査読有, Vol.22, 2018, 3-14 DOI: 10.1007/s10157-017-1405-x.
- 3) Kariya T, Nishimura H, Mizuno M, Suzuki Y, Matsukawa Y, Sakata F, Maruyama S,

Takei Y, Ito Y. TGF- 1-VEGF-A pathway induces neoangiogenesis with peritoneal fibrosis in patients undergoing peritoneal dialysis. Am J Physiol Renal Physiol. 査読有, Vol.314, 2018, F167-F180.

DOI: 10.1152/ajprenal.00052.2017

- 4) Mizuno M, Suzuki Y, Higashide K, Sei Y, Iguchi D, Sakata F, Horie M, Maruyama S, Matsuo S, Morgan BP, Ito Y. High level of soluble C5b-9 complex in dialysis fluid is a predictor of poor prognosis in peritonitis in peritoneal dialysis patients. PlosOne 査読有 Vol.12, 2017, e0169111 DOI: 10.1371/journal.pone.0169111.
- 5) Yashima A, Mizuno M, Yuzawa Y, Shimada K, Suzuki N, Tawada H, Sato W, Tsuboi N, Maruyama S, Ito Y, Matsuo S, Ohno T. Mesangial proliferative glomerulonephritis in murine malaria parasite, *Plasmodium chabaudi* AS, infected NC mice. Clin Exp Nephrol 査読有, 2017, Vol.21, 589-596 DOI: 10.1007/s10157-016-1249-9.
- 6) Sakata F, Ito Y, Mizuno M, Sawai A, Suzuki Y, Tomita T, Tawada M, Tanaka A, Hirayama A, Sagara A, Wada T, Maruyama S, Soga T, Matsuo S, Imai E, Takei Y. Sodium chloride promotes tissue inflammation via osmotic stimuli in sub-total-nephrectomized mice. Lab Invest 査読有 Vol.97, 2017, 432-446 DOI: 10.1038/labinvest.2017.4.
- 7) Mizuno T, Yoshioka K, Mizuno M, Shimizu M, Nagano F, Okuda T, Tsuboi N, Maruyama S, Nagamatsu T, Imai M.: Complement component 5 promotes lethal thrombosis. Sci Rep 査読有, Vol.7, 2017, 42714 DOI: 10.1038/srep42714.
- 8) Ito Y, Kinashi H, Katsuno T, Suzuki Y, Mizuno M. Peritonitis-induced peritoneal injury models: Review of bacterial and non-bacterial models. Renal Replacement Therapy 査読有, Vol.3, 2017, 16 DOI: 10.1186/s41100-017-0100-4
- 9) Tomita T, Arai S, Kitada K, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Nakano D, Hiramoto E, Takei Y, Maruyama S, Nishiyama A, Matsuo S, Miyazaki T, Ito Y. Apoptosis inhibitor of macrophage ameliorates fungus-induced peritoneal injury model in mice. Sci Rep 査読有, Vol.7, 2017, 6450 DOI: 10.1038/s41598-017-06824-6
- 10) Taylor RP, Lindorfer MA, Cook EM, Beurskens FJ, Schuurman J, Parren PWHL, Zent CS, VanDerMeid KR, Burack R,

- Mizuno M, Morgan BP. Hexamerization-enhanced CD20 antibody mediates complement-dependent cytotoxicity in serum genetically deficient in C9. *Clin Immunol* 査読有、Vol.181、2017、24-28  
DOI: org/10.1016/j.clim.2017.05.016
- 11) Okamoto CK, van den Berg C, Mizuno M, de Andrade RG, Tambourgi D.: Tetracycline reduces kidney damage induced by *Loxosceles* spider venom. *Toxins* 査読有、Vol.9、2017、E90.  
DOI: 10.3390/toxins9030090
- 12) 多和田光洋、鈴木康弘、水野正司、伊藤恭彦、特集：腹膜透析（PD）の未来。PDのエビデンス。日本透析医学会雑誌。査読有、Vol.50、2017、685-691
- 13) 水野正司、金恒秀、特集 補体と腎疾患、補体をめぐる基礎知識、補体と蛋白尿。腎と透析。査読無、Vol.83、2017、557-562
- 14) Mizuno M, Ito Y, Suzuki Y, Sakata F, Saka Y, Hiramatsu T, Tamai H, Mizutani M, Naruse T, Ohashi N, Kasuga H, Shimizu H, Kurata H, Kurata K, Suzuki S, Kido S, Tsuruta Y, Matsuoka T, Horie M, Naruyama S, Matsuo S. Recent analysis of status and outcome of peritoneal dialysis in the Tokai area of Japan: the second report of the Tokai peritoneal dialysis registry. *Clin Exp Nephrol* 査読有、Vol.20、2016、961-971  
DOI:10.1007/s10157-016-1249-9
- 15) Tawada M, Ito Y, Honda K, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Terabayashi T, Matsuyama Y, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y. Vascular endothelial cell injury is an important factor in the development of encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients. *PlosOne* 査読有、Vol.11、2016、0154644  
DOI:10.1371/journal.pone.0154644.eCollection 2016.
- 16) Yamanaka K, Kakuta Y, Miyagawa S, Nakazawa S, Kato T, Abe T, Imamura R, Okumi M, Maeda A, Mizuno M, Nonomura N. Depression of complement regulatory factors in rat and human renal grafts is associated with the progress of acute T-cell mediated rejection. *PlosOne* 査読有、Vol.11、2016、e0148881  
DOI:10.1371/journal.pone.0148881.eCollection 2016.
- 17) Mizuno M, Ito Y. Rat models of acute and/or chronic peritoneal injuries including peritoneal fibrosis and peritoneal dialysis complications. *Methods Mol Biol* 査読有、Vol.1397、2016、35-43  
DOI: 10.1007/978-1-4939-3353-2\_4
- 18) Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Ito Y. Which clinical conditions are most suitable for induction of automated peritoneal dialysis? *Renal Replacement Therapy* 査読有、Vol.2、2016、46  
DOI: 10.1186/s41100-016-0057-8
- 19) 本田一穂、水野正司、腎生検病理診断の実際と新たな展開。病理と臨床。査読無、Vol.34、2016、1286-1295
- 20) 水野正司、補体関連疾患の新局面。生体における自然免疫および獲得免疫に関する役割と補体の新たな役割。医学のあゆみ。査読無、Vol.257、2016、817-821
- 21) 金恒秀、水野正司、補体関連疾患の新局面。C3 腎症と補体異常。医学のあゆみ。査読無、Vol.257、2016、837-842
- 22) 伊藤恭彦、水野正司、鈴木康弘、清祐実、坂田史子、丸山彰一、特集 高齢者の腹膜透析-assisted PD の現実と可能性。1. Assisted PD とは？それを成功させるためには？臨床透析。Vol.32、2016、1231-1236
- 23) Yamaguchi M, Ando M, Kato S, Katsuno T, Kato N, Kosugi T, Sato W, Tsuboi N, Yasuda Y, Mizuno M, Ito Y, Matsuo S, Maruyama S. Smoking is a risk factor for the relapse of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *J Rheumatology* 査読有、Vol.42、2015、1853-1860  
DOI:10.3899/jrheum.141622
- 24) Terabayashi T, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Kinashi H, Sakata F, Tomita T, Iguchi D, Tawada M, Nishio R, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y. Vascular endothelial growth factor receptor-3 is a novel target to improve net ultrafiltration in methylglyoxal-induced peritoneal injury. *Lab Invest* 査読有、Vol.95、2015、1029-1043  
DOI: 10.1038/labinvest.2015.87.
- 25) Tanaka A, Katsuno T, Ozaki T, Sakata F, Kato N, Suzuki Y, Kosugi T, Kato S, Tsuboi N, Sato W, Yasuda Y, Mizuno M, Ito Y, Matsuo S, Maruyama S. The efficacy of tolvaptan as a diuretic for chronic kidney disease patients. *Acta cardiologica* 査読有、Vol.70、2015、217-223
- 26) Sei Y, Mizuno M, Suzuki Y, Imai M, Higashide K, Harris CL, Sakata F, Iguchi D, Fujiwara M, Kodera Y, Maruyama S, Matsuo S, Ito Y. Expression of membrane complement regulators, CD46, CD55 and CD59, in mesothelial cells of patients on peritoneal dialysis therapy. *Mol Immunol* 査読有、Vol.153、2015、302-309

- DOI: 10.1016/j.molimm.2015.02.005
- 27) Tanaka A, Mizuno M, Suzuki Y, Oshima H, Sakata F, Ishikawa H, Tsukushi S, Ito Y. Calcified amorphous tumor in the left atrium of a patient on long-term peritoneal dialysis. Intern Med 査読有、Vol. 54、2015、481-485  
DOI;10.2169/internalmedicine.54.2967
- 28) Asano M, Mizutani M, Nagahara Y, Inagaki K, Kariya T, Masamoto D, Urai M, Kaneko Y, Ohno H, Miyazaki Y, Mizuno M, Ito Y. Successful treatment of *Cryptococcus laurentii* peritonitis in a patient on peritoneal dialysis. Intern Med 査読有、Vol.54、2015、941-944

〔学会発表〕(計 66 件)

水野正司、坂田史子、鬼無洋、鈴木康弘、伊藤恭彦、シンポジウム 2 早期離脱、腹膜透析からの早期離脱と腹膜炎。第 22 回日本腹膜透析学会、2017/10/7、北九州国際会議場、福岡県、北九州市

Shigemoto E, Mizuno M, Kobayashi K, Iguchi D, Sakata F, Suzuki Y, Maruyama S, Ito Y. Peritoneal eosinophils increases during induction of peritoneal dialysis and may be related to production of C3a in peritoneal dialysate. The 15th European Meeting on Complement in Human Disease、2017/9/11、Copenhagen, Denmark

水野正司、ミニシンポジウム「補体関連疾患の新展開～補体の関与と新規治療戦略の可能性～」C3 腎症の最近の診断と治療についての話題。第 54 回日本補体学会学術集会、2017/9/2、コラッセ福島、福島県福島市

福井聡介、多和田 光洋、鈴木 康弘、松川 宜久、今井 優樹、丸山 彰一、水野正司、真菌性腹膜炎を発症した PD 患者腹膜組織における補体制御因子の発現分布。第 54 回日本補体学会学術集会、2017/9/2、コラッセ福島、福島県福島市

Mizuno M, Sei Y, Kobayashi K, Shigemoto E, Suzuki Y, Sakata F, Imai M, Maruyama S, Matsuo S, Ito Y. Expression of membrane complement regulators in patients dependent on peritoneal dialysis therapy and regulation of complement activation in peritoneal dialysate. APCM-ISPDP 2017、2017/3/24、Guangzhou, China.

Mizuno M, Iguchi D, Shigemoto E, Kobayashi K, Sakata F, Suzuki Y, Okada A, Okada H, Matsuo S, Ito Y. Complement activation plays important roles to develop severe peritoneal injuries and capsular peritoneal sclerosis-like changes in rat fungal peritonitis models and effects of a C5a antagonist,

AcPepA, can prevent peritoneal injuries. The 34<sup>th</sup> Congress of the International Society of Blood Purification. 2016/9/9、Hiroshima, Japan

Mizuno M, Iguchi D, Shigemoto E, Kobayashi K, Sakata F, Suzuki Y, Okada A, Okada H, Matsuo S, Ito Y. Therapeutic effects of a C5a antagonist, AcPepA, for severe peritoneal injuries associated with fungal infection in a rat model. The XXVI<sup>th</sup> International Complement Workshop、2016/9/6、Kanazawa, Japan

水野正司、鈴木康弘、坂田史子、伊藤恭彦、腹膜における補体の役割、第 21 回日本腹膜透析学会、2015/11/29、仙台国際センター、宮城県仙台市

Iguchi D, Mizuno M, Shigemoto E, Sakata F, Suzuki Y, Okada Alan, Okada Hidechika, Maruyama S, Matsuo S. Development of capsular peritoneal sclerosis(EPS)-like peritonitis in rat and complement activation. The 15th European Meeting on Complement in Human Disease、2015/6/18、Uppsala、Sweden

水野正司、伊藤恭彦、東出慶子、清祐実、井口大旗、坂田史子、鈴木康弘、堀江正宣、B.Paul Morgan、伊藤功、松尾清一。腹膜透析患者の腹膜中皮細胞における膜補体制御因子の発現。第 58 回日本腎臓学会学術総会、2015/6/5、愛知県名古屋市

6. 研究組織

(1)研究代表者

水野 正司 (MIZUNO, Masashi)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・寄附講座准教授  
研究者番号：20303638

(2)研究分担者

伊藤 恭彦 (ITO, Yasuhiko)  
愛知医科大学・医学部・教授  
研究者番号：60402632

鈴木 康弘 (SUZUKI, Yasuhiro)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・寄附講座講師  
研究者番号：20584676

坂田 史子 (SAKATA, Fumiko)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・特任助教  
研究者番号：20726484