

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：16401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K19491

研究課題名(和文) klotho遺伝子を介したオートファジー調節による新規治療法の基礎的研究

研究課題名(英文) Development of new treatment by autophagy adjustment via Klotho gene

研究代表者

島村 芳子 (SHIMAMURA, Yoshiko)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・助教

研究者番号：20554679

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：高齢による腎機能低下のメカニズムとして、klothoの発現低下、オートファジーの低下、ミトコンドリア機能低下、繊維化などがいわれているが、それらの機序を解明するために関与する因子を検討。IL-1ファミリーに属するIL-36がAKIにおいて新規バイオマーカーになる可能性、IL-36が腎線維化に関与していることを示唆。また酸化ストレスを調節するTXNIPがAKIにおいて尿細管細胞において発現誘導され、ミトコンドリア機能を調整していることを報告した。CKD患者の臨床データの検討では、CKD患者において血清遊離型 Klothoが腎機能の予後予測因子・心機能障害の予測マーカーとなる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、「加齢に伴う腎機能低下、慢性腎臓病CKD/急性腎不全AKIの予後の悪化の機序解明」を研究目的とし、透析療法の回避・腎/生命予後の改善を最終的な目的としている。本研究ではIL-36が腎線維化に関与していること、またAKIにおいて新規バイオマーカーになる可能性を示唆。また酸化ストレスを調節するTXNIPがAKIにおいて尿細管細胞において発現誘導され、ミトコンドリア機能を調整していることを報告し、AKIの予後に関与する可能性が示唆された。CKD患者の臨床データの検討では、血清遊離型 Klothoが腎機能の予後予測因子、生命予後に関与する心機能障害の予測マーカーとなる可能性が示唆されている。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to elucidate the mechanism of renal function decline with aging and the prognostic deterioration of CKD / AKI. IL-36, a newly named member of the IL-1 cytokine family, includes 3 isoforms, IL-36_α, IL-36_β, and IL-36_γ, all of which bind to a heterodimer containing IL-36 receptor (IL-36R). Little is known about the role of the IL-36 axis in fibrosis during AKI to CKD progression. Our results demonstrate that IL-36 is up-regulated in renal tissues in both mouse and human AKI to CKD transition, and that IL-36 stimulates collagen type IV and CTGF in AKI to CKD transition models. Thus, IL-36 /IL-36R blockage could serve as a potential therapeutic target in AKI to CKD transition. And we reported that TXNIP, which regulates oxidative stress, was induced in tubule cells to regulate mitochondrial function in AKI. In addition, our data indicate that soluble Klotho level is a novel predictor for renal prognosis and of cardiac dysfunction in CKD patients.

研究分野：腎臓

キーワード：慢性腎臓病 急性腎障害 Klotho IL-36

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、透析療法に至っている患者数は31万人を越え、高齢化が加わりさらに透析患者の増加が予想される。慢性腎臓病 (CKD) 急性腎不全 (Acute kidney injury: AKI) は患者の高齢化などにより発症頻度は高まっている。高齢での腎機能低下のメカニズムとして、Klotho の発現低下、オートファジーの低下、ミトコンドリア機能低下、線維化が言われているがその機序は不明な点が多い。当研究室は急性腎障害で急速に誘導されるオートファジーの病態への関与を世界に先駆けて報告していた。特にミトコンドリアに富む近位尿細管における酸化ストレスを受けたミトコンドリアのオートファジーの急性腎障害における役割を検討し報告、さらにオートファジーがモニター出来る LC3-TG マウスを用いた実験系で、若年マウスではオートファジーがより亢進し腎機能の予後改善を認めている。尿細管障害の機序と加齢に関連したオートファジー/ミトファジーの制御は極めて興味深いテーマである。

2. 研究の目的

本研究は、「加齢に伴う腎機能低下、CKD/AKI の予後の悪化の機序解明」を研究目的とする。本研究はいまだ解明されていない加齢とオートファジー低下による CKD/AKI の病態増悪、またそのメカニズムを解明検討する。

3. 研究の方法

1) IL-1 ファミリーに属するサイトカイン群であり、炎症・免疫作用を司っている IL-36 について AKI/CKD との関連を検討：IL-36R 欠損マウスと野生型マウスの両側・片側腎動脈の虚血再灌流による AKI/CKD モデルの作成。造影剤腎症 (AKI) の患者尿と AKI から CKD に腎生検検体での検討。

2) AKI におけるミトコンドリア機能異常の検討として酸化ストレスを調節する Thioredoxin-interacting protein (TXNIP) の機能を継続的に検討：TXNIP 欠損マウス (TXNIP-KO) と野生型マウス (WT) の両側腎動脈を虚血再灌流後の腎機能、組織障害を評価し、ミトコンドリアの形態を電子顕微鏡で、ミトコンドリアの機能を膜電位測定、ATP 産生量で検討。また培養尿細管細胞 (NRK-52E) の TXNIP を siRNA で抑制しミトコンドリア機能を検討。ヒト AKI 腎生検検体での TXNIP 発現の検討。

3) 炎症性腸疾患のバイオマーカーとしての報告がある Leucine-rich α-2 glycoprotein (LRG) について AKI での役割の検討：LRG 欠損マウス (LRG-KO) と野生型マウス (WT) の両側腎動脈を虚血再灌流後、腎機能測定等。造影剤腎症での AKI 患者尿の LRG の測定と、AKI 腎生検検体での LRG を染色し検討。

4) 血清遊離型 Klotho 値は CKD の早期バイオマーカーとなる可能性について既に報告しており、腎機能の予後予測因子・心腎連関として重大な合併症で知られる心機能障害の予後予測因子となる可能性について検討：CKD 患者の血清で血中 Klotho 濃度・FGF23 濃度・血清 Cr・Ca・Pi 等の一般的な腎障害パラメーターを測定し、初期登録から12か月間の治療内容・腎障害パラメーターの推移を継続的に観察した。心疾患イベントの診断・予後予測因子として既に周知されている NTpro-BNP についても加えて検討した。

4 . 研究成果

1 - 1)IL-36の受容体 IL-36RはAKIにおいて尿細管細胞において発現誘導されIL-1 ,IL-6, TNF- α を誘導し、IL36R-KO マウスでは虚血再灌流による AKI の予後は改善する

1 - 2)AKIにおいてIL - 36 , α は好中球、遠位尿細管において発現亢進し、IL36R - KO マウスでは AKI の予後が改善した。

1 - 3)AKI 患者尿ではIL - 36 α が増加し新規バイオマーカーになる可能性が示唆された。

1 - 4) IL-36 の腎線維化への関与を検討した結果、AKI から CKD に移行する二つのマウスモデルにおいて IL - 36 α は腎において発現亢進し、IL36R-KO マウスでは繊維化が弱まり予後が改善したことから IL-36 が腎線維化に関与していることが示唆され、ヒトの腎生検検体でも同様の関与が示唆された。

2 - 1) TXNIP - KO マウスと WT マウスでの検討において、WT の AKI の腎において、TXNIP の発現は近位尿細管で発現亢進し、24 時間後の血清 Cr・腎組織障害・TUNEL 陽性細胞数は TXNIP - KO で優位に増加した。TXNIP - KO では近位尿細管細胞のミトコンドリアの膨化・変形がおり、ミトコンドリアでの膜電位、ATP 産生量、酸素消費量、ならびに PGC1 α ,ATP5a の発現が低下していた。

2 - 2) 培養尿細管細胞で TXNIP を siRNA で抑制すると酸化ストレスによる inflammasome の活性化は抑制された。よって、AKI では尿細管細胞において TXNIP が発現誘導され、ミトコンドリア機能を調整し、TXNIP-KO では AKI の予後が悪化することを報告した。

2 - 3) ヒト AKI 腎生検検体では TXNIP 発現が近位尿細管で亢進しており、AKI において TXNIP は尿細管細胞において発現誘導され、ミトコンドリア機能を調整していることを報告した。

3 - 1) LRG は AKI において尿細管で発現亢進し、LRG-KO マウスでは AKI の予後は改善することがわかった。

3 - 2) AKI 患者尿での検討では LRG が増加しており LRG が AKI 診断・予後予測の新規バイオマーカーになる可能性が示唆された。

4 - 1) CKD 患者において 12 か月間の観察期間の eGFR 低下量は血清遊離型 Klotho 値と負の相関を示した。CKD3-5 期の患者に限定した場合にも eGFR の低下量は血清遊離型 Klotho 値, 血清 Alb 値と負の相関を示した。CKD において血清遊離型 Klotho 値は腎機能の予後予測因子となる可能性が示唆された。

4 - 2) Klotho については、CKD 患者において心血管イベントの予後予測因子である血中 NTpro-BNP、また心筋障害のマーカーである血清トロポニン T が血清遊離型 Klotho と負の相関を示し、血清遊離型 Klotho が低い症例は心機能が低下している可能性が示唆され、CKD 患者において血清遊離型 Klotho が心機能障害の予測マーカーとなる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Horino T, Ichii O, Shimamura Y, Terada Y	4. 巻 23
2. 論文標題 Renal thrombotic microangiopathy caused by bevacizumab	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton)	6. 最初と最後の頁 378-379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13072	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 Horino T, Hatakeyama Y, Ichii O, Matsumoto T, Shimamura Y, Inoue K, Terada Y, Okuhara Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of topiroxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 337-345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1452-3	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 Nishikawa H, Taniguchi Y, Matsumoto T, Arima N, Masaki M, Shimamura Y, Inoue K, Horino T, Fujimoto S, Ohko K, Komatsu T, Udaka K, Sano S, Terada Y.	4. 巻 93
2. 論文標題 Knockout of the interleukin-36 receptor protects against renal ischemia-reperfusion injury by reduction of proinflammatory cytokines	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Kidney Int.	6. 最初と最後の頁 599-614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2017.09.017	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 Hatakeyama Y, Horino T, Kataoka H, Matsumoto T, Ode K, Shimamura Y, Ogata K, Inoue K, Taniguchi Y, Terada Y, Okuhara Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 Incidence of acute kidney injury among patients with chronic kidney disease: a single-center retrospective database analysis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 43-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-016-1243-2.	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 Shimamura Y, Taniguchi Y, Hamada-Ode K, Inoue K, Fujimoto S, Terada Y	4. 巻 26
2. 論文標題 Polyarteritis nodosa confined to the breasts associated with polyenthesitis .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 159-160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3109/14397595.2015.1031720	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 Shimamura Y, Taniguchi Y, Yoshimatsu R, Kawase S, Yamagami T, Terada Y	4. 巻 55
2. 論文標題 Granulomatous periostitis and tracheal involvement in sarcoidosis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford)	6. 最初と最後の頁 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kev319	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35件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 田中 香、西川 浩文、猪谷 哲司、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、谷口 義典、堀野 太郎、仲 哲治、寺田 典生
2. 発表標題 Leucine rich -2 glycoprotein(LRG)欠損マウスでは急性腎障害の予後が改善し、尿中LRGは新規バイオマーカーとなりうる
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀野 太郎、猪谷 哲司、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、寺田 典生
2. 発表標題 当科で経験したループス腎炎の腎病理組織と臨床経過の相関
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀野 太郎、猪谷 哲司、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、寺田 典生
2. 発表標題 当院におけるANCA関連血管炎の腎病理所見と臨床所見の相関について検討
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀野 太郎、猪谷 哲司、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、寺田 典生
2. 発表標題 糖尿病性腎臓病の腎生検組織の検討
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Kashio, Terada Yoshio, Fujimoto Shinpei, Taniguchi Yoshinori, Ogasawara Masami, Horino Taro, Nishikawa Hirohumi, Shimamura Yoshiko, Matsumoto Tatsuki
2. 発表標題 Knockout of Leucine Rich -2 Glycoprotein Protects Against Renal Ischemia-Reperfusion Injury Through Reduction of Fibrosis and Apoptosis
3. 学会等名 ASN KIDNEYWEEK 2019 Washington, DC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inotani Satoshi, Horino Taro, Shimamura Yoshiko, Fujimoto Shimpei, Terada Yoshio
2. 発表標題 Diversity of Biopsy-Proven Kidney Diseases in Japanese Patients with Diabetic Kidney Disease
3. 学会等名 ASN KIDNEYWEEK 2019 Washington, DC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島村 芳子
2. 発表標題 若手女性医師が望むライフプラン
3. 学会等名 第49回日本腎臓学会西部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川 浩文、間崎 護、大出 佳寿、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、谷口 義典、堀野 太郎、藤本 新平、寺田 典生
2. 発表標題 IL36受容体欠損マウスでは急性腎障害から慢性腎臓病の移行と繊維化が抑制される
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 猪谷 哲司、小林 亮太、西川 浩文、大出 佳寿、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、谷口 義典、堀野 太郎、藤本 新平、寺田 典生
2. 発表標題 Thioredoxin-interacting protein(TXNIP) 欠損マウスの虚血再灌流時の急性腎障害モデルでの検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本 竜季、堀野 太郎、江口 智浩、小笠原 真沙実、橋本 大輔、猪谷 哲司、西川 浩文、大出 佳寿、島村 芳子、井上 紘輔、寺田 典生
2. 発表標題 糖尿病性腎症の腎予後に影響する病理所見の検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小笠原 真沙実、堀野 太郎、江口 智浩、橋本 大輔、猪谷 哲司、西川 浩文、松本 竜季、大出 佳寿、島村 芳子、井上 紘輔、寺田 典生
2. 発表標題 糖尿病性腎症と糖尿病合併非糖尿病性腎疾患の腎生検術前鑑別に関する検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江口 智浩、小笠原 真沙実、橋本 大輔、猪谷 哲司、西川 浩文、松本 竜季、大出 佳寿、島村 芳子、井上 紘輔、堀野 太郎、寺田 典生
2. 発表標題 腎臓病患者におけるステロイド誘発性糖尿病の発症危険因子の検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 猪谷 哲司、江口 智浩、小笠原 真沙実、橋本 大輔、西川 浩文、松本 竜季、大出 佳寿、島村 芳子、井上 紘輔、堀野 太郎、寺田 典生
2. 発表標題 当院におけるIgA腎症に対する扁桃パルス療法の効果に関する検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishikawa H, Eguchi T, Ogasawara M, Matsumoto T, Ode K, Shimamura Y, Inoue K, Taniguchi Y, Horino T, Terada Y
2. 発表標題 Knockout of Interleukin-36 Receptor Protects Against Renal Ischemia-Reperfusion Injury through Reduction of Proinflammatory Cytokines
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of American Society of Nephrology, New Orleans, USA (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inogtani S, Hashimoto D, Ogasawara M, Eguchi T, Nishikawa H, Matsumoto T, Ode Kazu H., Shimamura Yoshiko, Inoue Kosuke, Taniguchi Y, Horino Taro, Terada Yoshio
2. 発表標題 Thioredoxin-Interacting Protein (TXNIP) Regulates Mitochondrial Function and Prognosis of Ischemia/Reperfusion Induced AKI
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of American Society of Nephrology, New Orleans, USA (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 島村芳子, 堀野太郎, 刑部有紀, 松浦未央, 松本竜季, 井上紘輔, 寺田典生
2. 発表標題 マントル細胞リンパ腫にループス腎炎を合併し、リツキシマブ、ボルテゾミブ治療が奏功した一例。
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会 福岡 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 島村芳子, 堀野太郎, 松本竜季, 井上紘輔, 藤本新平, 寺田典生
2. 発表標題 糖尿病患者に発生する糖尿病性腎症と非糖尿病性腎疾患の臨床的特徴に関する検討。
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会 名古屋 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 間崎 護、西川 浩文、有馬 直樹、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、谷口 義典、堀野 太郎、寺田 典生
2. 発表標題 IL36受容体欠損マウスでは急性腎障害の予後が改善し、尿中IL-36は新規バイオマーカーとなり得る
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会 仙台 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀野 太郎、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、寺田 典生
2. 発表標題 ループス腎炎の組織型と臨床所見の相関に関する検討
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会 仙台 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀野 太郎、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、藤本 新平、寺田 典生
2. 発表標題 糖尿病性腎症の腎病理所見と臨床所見の相関に関する検討
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会 仙台 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本 竜季、堀野 太郎、島村 芳子、井上 紘輔、谷口 義典、寺田 典生
2. 発表標題 MPO-ANCA関連血管炎での病理組織と腎機能の相関に関する検討
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会 仙台 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 島村 芳子、松本 竜季、井上 紘輔、堀野 太郎、寺田 典生
2. 発表標題 トピロキシostatによる尿蛋白排泄量の変化に関する検討
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会 仙台 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 亮太、西川 浩文、高橋 洸、松本 竜季、島村 芳子、井上 紘輔、谷口 義典、堀野 太郎、藤本 新平、寺田 典生
2. 発表標題 Thioredoxin interacting protein (TXNIP)欠損マウスではミトコンドリア機能異常が起こり急性腎障害の予後は悪化する
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会学術総会 仙台 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 天野絵梨, 堀野太郎, 松本竜季, 島村芳子, 井上紘輔, 谷口義典, 寺田典生
2. 発表標題 慢性維持透析患者に好酸球増多症を発症した1例
3. 学会等名 第62回日本透析医学会学術集会・総会 横浜 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本竜季, 井上紘輔, 島村芳子, 谷口義典, 堀野太郎, 寺田典生
2. 発表標題 非痙攣性てんかん重積に伴う意識障害を認めた血液透析患者の1例
3. 学会等名 第62回日本透析医学会学術集会・総会 横浜 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺田典生, 間崎 護, 西川浩文, 有馬直樹, 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 井上紘輔, 谷口義典, 堀野太郎, 藤本新平
2. 発表標題 IL-36受容体欠損マウスでは急性腎症害の予後が改善し、尿中IL-36は新規バイオマーカーとなり得る
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会総会 愛媛 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀野太郎, 松本竜季, 島村芳子, 井上紘輔, 寺田典生
2. 発表標題 慢性腎臓病患者におけるトピロキソスタットの血圧・尿蛋白排泄量に及ぼす効果に関する検討
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会総会 愛媛 日本
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 島村芳子, 刑部有紀, 西川浩文, 前田夏希, 松本竜季, 大出佳寿, 緒方巧二, 井上紘輔, 谷口義典, 堀野太郎, 池辺弥夏, 寺田典生
2. 発表標題 慢性腎臓病において血清遊離型 Klothoと心疾患予後予測因子NTpro-BNPは相関を認める
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 島村芳子, 谷口義典, 松本竜季, 大出佳寿, 緒方巧二, 中山修一, 井上紘輔, 次田誠, 堀野太郎, 寺田典生
2. 発表標題 多発付着部炎を合併した乳房限局結節性多発動脈炎の一例
3. 学会等名 第60回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 島村芳子, 谷口義典, 刑部有紀, 西川浩文, 前田夏希, 松本竜季, 大出佳寿, 緒方巧二, 中山修一, 井上紘輔, 次田 誠, 堀野太郎, 寺田典生
2. 発表標題 中枢神経領域の腫瘍性病変で発症したIgG4関連疾患と考えられた一例
3. 学会等名 第60回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 島村芳子・松本竜季・大出佳寿・井上紘輔・堀野太郎・寺田典生
2. 発表標題 腎生検を施行したファブリー病腎障害の1例
3. 学会等名 第46回日本腎臓学会西部学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 有馬直樹, 西川浩文, 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 緒方巧二, 井上紘輔, 谷口義典, 堀野太郎, 佐野栄紀, 寺田典生
2. 発表標題 IL36受容体欠損マウスでは虚血再灌流による急性腎障害の予後が改善する
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋 洸, 刑部有紀, 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 緒方巧二, 井上紘輔, 谷口義典, 堀野太郎, 藤本新平, 寺田典生
2. 発表標題 Thioredoxin-interacting protein (TXNIP) 欠損マウスではミトコンドリア機能異常が起こり急性腎障害の予後は悪化する
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山口宗祥, 竹村堯弘, 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 緒方巧二, 井上紘輔, 谷口義典, 堀野太郎, 藤本新平, 寺田典生
2. 発表標題 phosphatase 1 nuclear-targeting subunit は加齢と急性腎障害で発現が低下し細胞周期を調整しアポトーシスを軽減する
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 緒方巧二, 井上紘輔, 谷口義典, 堀野太郎, 寺田典生
2. 発表標題 HSPB-1は急性腎障害において誘導され近位尿細管細胞のAutophagyとApoptoisを調整する
3. 学会等名 第59回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 島村芳子 寺田典生	4. 発行年 2018年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 2
3. 書名 腎と透析	

1. 著者名 島村芳子・寺田典生	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 1776
3. 書名 私の治療: 低Na血症・高Na血症	

1. 著者名 島村芳子・寺田典生	4. 発行年 2018年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 124
3. 書名 生活習慣病に必要な水と塩分調節	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----