

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09883

研究課題名（和文）小胞体カルシウムイオン調節を基盤にしたアルドステロン合成制御機構の解明

研究課題名（英文）Aldosterone production mechanisms mediated by ER calcium ion regulation.

研究代表者

沖 健司 (OKI, KENJI)

広島大学・病院（医）・講師

研究者番号：30638995

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：原発性アルドステロン症の一亜型であるアルドステロン産生腺腫(APA)における網羅的遺伝子発現解析から、細胞内カルシウムイオン調節に関わるCALN1がアルドステロン合成酵素(CYP11B2)と最も相関することをえた。副腎皮質癌細胞株(HAC15)にCALN1を過剰発現させると、小胞体内貯蔵カルシウムイオン量は増加し、さらに、アルドステロン合成の律速酵素であるCYP11B2発現の増加、上清におけるアルドステロン濃度の上昇を認めた。APAのモデル細胞株を樹立し、その細胞株でCALN1を抑制させると、小胞体内のカルシウムイオン量は低下し、CYP11B2発現やアルドステロン濃度は有意に低下した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、細胞内カルシウムシグナルを介したアルドステロン合成機構の一端を解明することができた。CALN1は小胞体内の貯蔵カルシウムイオンを増加させ、さらには、細胞質内カルシウムシグナルを活性化させることによりアルドステロン合成を促進させる。CALN1を抑制することにより、原発性アルドステロン症(PA)におけるアルドステロン合成を抑制できる可能性があり、今後、CALN1を標的としたアルドステロン合成阻害薬に繋がる可能性がある。PAにおけるアルドステロン合成抑制薬の解明は、本邦での有病率が200～400万人と推定されるPAの診断や治療薬にも結びつく可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Transcriptome analysis using aldosterone-producing adenomas revealed that CALN1 gene had the strongest correlation with CYP11B2 (aldosterone synthase) among genes encoding Ca²⁺ binding proteins. We modulated CALN1 in human adrenocortical carcinoma (HAC15) cells, and it showed increased Ca²⁺ in the endoplasmic reticulum (ER). CYP11B2 expression and aldosterone production were potentiated in HAC15 cells by CALN1 expression. The silencing of CALN1 decreased Ca²⁺ in ER, and abrogated KCNJ5 mutation-mediated aldosterone production in HAC15 cells.

研究分野：代謝および内分泌学関連

キーワード：アルドステロン 原発性アルドステロン症 カルシウムシグナル

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦における高血圧症患者は 4300 万人と推定されており、高血圧患者の 5-10%程度が原発性アルドステロン症 (PA) が占めると報告されている [Endocr J 58:711-21, 2011] . PA は、アルドステロン産生腺腫 (APA) と特発性アルドステロン症に大別され、いずれの病型においても、副腎からアルドステロンが過剰に分泌される。高アルドステロン血症により、血圧が上昇するのみならず、心血管や腎臓などの臓器障害をもたらす [J Clin Endocrinol Metab 98:4826-33, 2013] . したがって、PA におけるアルドステロン合成・分泌の制御機構の解明は、PA におけるアルドステロン合成阻害薬の開発に繋がる。

APA の病因は長らく不明であったが、細胞膜のイオンチャネル (KCNJ5) やポンプの体細胞変異によりアルドステロン合成が促進されることが報告された (1-3) . 我々は、KCNJ5 変異を副腎皮質癌細胞株 (HAC15) に導入し、細胞内カルシウムシグナルが活性化され、アルドステロン合成の律速酵素である CYP11B2 の発現が上昇し、アルドステロン合成が促進されることを報告した (4,5) .

2. 研究の目的

上述の我々の報告を基に、この度の研究では、APA のアルドステロン合成における細胞内カルシウムシグナルの律速因子を同定し、その機能解析を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

当院で副腎摘出手術を実施した APA (n=24) と非機能性副腎皮質腺腫 (NFA, n=6) の腫瘍標本を対象に、網羅的遺伝子発現解析を行い、qPCR による遺伝子発現解析は APA (n=48) と NFA (n=13) を対象とした。APA の腫瘍から DNA を抽出し、KCNJ5 変異、ATP1A1 変異をサンガーシーケンシング法で同定し、いずれの変異も認めない腫瘍を wild type と定義した。細胞内カルシウム伝達に関わる構造 (EF-hand) をもつ 155 分子を NCBI ウェブサイトから抽出した。副腎皮質癌細胞株 (HAC15) への遺伝子発現調節はレンチウイルスを用いた。

4. 研究成果

1. APA における CALN1 と CYP11B2 発現の関連

APA における網羅的遺伝子発現解析から、EF-hand をもつ 155 遺伝子と CYP11B2 の相関を解析したところ、CYP11B2 と最も相関が強い遺伝子は、CALN1 であった ($r=0.670$, $P<0.05$) . 次に APA における CALN1 mRNA 発現は NFA と比較して 3.5 倍に増加しており ($P<0.001$) , CALN1 と CYP11B2 の発現には有意な正相関がみられた ($r=0.310$, $P<0.05$) APA を genotype により、wild type 群 (n=12) , KCNJ5 群 (n=30) , ATP1A1 群 (n=5) に分類したが、CALN1 発現量の差は認めなかった。免疫組織化学では、APA における CYP11B2 と CALN1 の発現部位は一致し、NFA においては両者の発現はみられず、副腎皮質球状帯にのみ CALN1 の発現を認めた。

2. アンギオテンシン II (A-II) による CALN1 発現調節

A-II (10nM) 刺激下の HAC15 で、CALN1 発現は 1.5 倍に増加した ($P<0.05$) . 低濃度食塩で飼育したラットから摘出した副腎標本の免疫組織化学で、CYP11B2 と CALN1 の強発現を認めた。

3. ラットにおける CALN1 発現

Dahl 食塩感受性ラットを低濃度食塩 (0.2% Na⁺) または通常食の 2 群に分けて、23 日間飼育した。低濃度で飼育したラットの副腎皮質球状帯は肥厚しており、CYP11B2 発現や CALN1 発現量は著明に増加していた。また、通常食で飼育したラットでは、CYP11B2 発現は軽度であり、CALN1 発現はみられなかった。

4. HAC15 における CALN1 発現調節

HAC15 に CALN1 を過剰発現させると、CYP11B2 mRNA 発現量は 5.3 倍に増加し ($P<0.001$) , 上清中のアルドステロン濃度は 10.0 倍に増加した ($P<0.01$) . CALN1 遺伝子発現を抑制すると、baseline ではアルドステロン値に変化はみられなかったが、A-II 刺激後のアルドステロン分泌は抑制された ($P<0.05$) .

5. HAC15 の APA モデルにおける CALN1 発現調節

pLX303-KCNJ5-T158A を HAC15 に導入したところ、CALN1 mRNA は 1.3 倍に増加した ($P<0.05$) . この細胞株に CALN1 をノックダウンしたところ、アルドステロン合成は baseline から 70%低下した ($P<0.01$) .

6. CALN1 の細胞内局在と細胞内カルシウム量

CALN1 遺伝子の N 末端側に GFP を融合した pLVSIN-N と、細胞構造標識試薬 CellLight ER-RFP あるいは Golgi-RFP を導入した。GFP 融合 CALN1 の発現パターンは、小胞体と一致した。次に、小胞体内 Ca²⁺濃度指示薬となる R-CEPIA1er を用いると、CALN1 を導入した

HAC15 において , 小胞体 Ca^{2+} 濃度は有意に高値であった .

参考文献

1. Choi M, Scholl UI, Yue P, Björklund P, Zhao B, Nelson-Williams C, Ji W, Cho Y, Patel A, Men CJ, Lolis E, Wisgerhof MV, Geller DS, Mane S, Hellman P, Westin G, Åkerström G, Wang W, Carling T, Lifton RP. K^+ channel mutations in adrenal aldosterone-producing adenomas and hereditary hypertension. *Science* 2011; 331:768-772
2. Azizan EA, Poulsen H, Tuluc P, Zhou J, Clausen MV, Lieb A, Maniero C, Garg S, Bochukova EG, Zhao W, Shaikh LH, Brighton CA, Teo AE, Davenport AP, Dekkers T, Tops B, Kusters B, Ceral J, Yeo GS, Neogi SG, McFarlane I, Rosenfeld N, Marass F, Hadfield J, Margas W, Chaggar K, Solar M, Deinum J, Dolphin AC, Farooqi IS, Striessnig J, Nissen P, Brown MJ. Somatic mutations in *ATP1A1* and *CACNA1D* underlie a common subtype of adrenal hypertension. *Nat Genet* 2013; 45:1055-1060
3. Beuschlein F, Boulkroun S, Osswald A, Wieland T, Nielsen HN, Lichtenauer UD, Penton D, Schack VR, Amar L, Fischer E, Walther A, Tauber P, Schwarzmayr T, Diener S, Graf E, Allolio B, Samson-Couterie B, Benecke A, Quinkler M, Fallo F, Plouin PF, Mantero F, Meitinger T, Mulatero P, Jeunemaitre X, Warth R, Vilsen B, Zennaro MC, Strom TM, Reincke M. Somatic mutations in *ATP1A1* and *ATP2B3* lead to aldosterone-producing adenomas and secondary hypertension. *Nat Genet* 2013; 45:440-444, 444e441-442
4. Oki K, Plonczynski MW, Lam ML, Gomez-Sanchez EP, Gomez-Sanchez CE. The potassium channel, Kir3.4 participates in angiotensin II-stimulated aldosterone production by a human adrenocortical cell line. *Endocrinology* 2012; 153:4328-4335
5. Oki K, Plonczynski MW, Luis Lam M, Gomez-Sanchez EP, Gomez-Sanchez CE. Potassium channel mutant *KCNJ5* T158A expression in HAC-15 cells increases aldosterone synthesis. *Endocrinology* 2012; 153:1774-1782

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Itcho K, Oki K, Gomez-Sanchez CE, Gomez-Sanchez EP, Ohno H, Kobuke K, Nagano G, Yoshii Y, Baba R, Hattori N, Yoneda M.	4. 巻 75
2. 論文標題 Endoplasmic Reticulum Chaperone Calmegin Is Upregulated in Aldosterone-Producing Adenoma and Associates With Aldosterone Production.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 492-499
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14062	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 Maruhashi T, Amioka M, Kishimoto S, Ikenaga H, Oki K, Ishida M, Kihara Y, Higashi Y.	4. 巻 58
2. 論文標題 Elevated Plasma Renin Activity Caused by Accelerated-malignant Hypertension in a Patient with Aldosterone-producing Adenoma Complicated with Renal Insufficiency.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 3107-3111
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.2327-18.	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 Yamashita M, Okubo H, Kobuke K, Ohno H, Oki K, Yoneda M, Tanaka J, Hattori N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Alteration of gut microbiota by a Westernized lifestyle and its correlation with insulin resistance in non-diabetic Japanese men.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 1463-1470
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jdi.13048.	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 Yoshida Y, Kondo T, Hosokawa Y, Oki K, Yukawa K, Araki K, Kohno H, Kuranobu T, Tokunaga T, Oi K, Sugimoto T, Oda K, Nojima T, Hirata S, Sugiyama E.	4. 巻 -
2. 論文標題 A Rare Case of IgG4-Related Disease Presenting as a Unilateral Severe Dacryoadenitis Complicated by Hypophysitis and Hypertrophic Pachymeningitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Rheumatol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/RHU.0000000000000989.	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 Sugihiro T, Yoneda M, Ohno H, Oki K, Hattori N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Associations of nutrient intakes with obesity and diabetes mellitus in the longitudinal medical surveys of Japanese Americans.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 1229-1236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13010.	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 Itcho K, Oki K, Gomez-Sanchez CE, Gomez-Sanchez EP, Ohno H, Kobuke K, Nagano G, Yoshii Y, Baba R, Hattori N, Yoneda M.	4. 巻 75
2. 論文標題 Endoplasmic Reticulum Chaperone Calmegin Is Upregulated in Aldosterone-Producing Adenoma and Associates With Aldosterone Production.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 492-499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14062.	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 Maruhashi T, Amioka M, Kishimoto S, Ikenaga H, Oki K, Ishida M, Kihara Y, Higashi Y.	4. 巻 58
2. 論文標題 Elevated Plasma Renin Activity Caused by Accelerated-malignant Hypertension in a Patient with Aldosterone-producing Adenoma Complicated with Renal Insufficiency.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 3107-3111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2327-18.	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 Yamashita M, Okubo H, Kobuke K, Ohno H, Oki K, Yoneda M, Tanaka J, Hattori N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Alteration of gut microbiota by a Westernized lifestyle and its correlation with insulin resistance in non-diabetic Japanese men.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 1463-1470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13048.	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 Yoshida Y, Kondo T, Hosokawa Y, Oki K, Yukawa K, Araki K, Kohno H, Kuranobu T, Tokunaga T, Oki K, Sugimoto T, Oda K, Nojima T, Hirata S, Sugiyama E.	4. 巻 -
2. 論文標題 A Rare Case of IgG4-Related Disease Presenting as a Unilateral Severe Dacryoadenitis Complicated by Hypophysitis and Hypertrophic Pachymeningitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Rheumatol	6. 最初と最後の頁 E-pub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RHU.0000000000000989.	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 Sugihiro T, Yoneda M, Ohno H, Oki K, Hattori N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Associations of nutrient intakes with obesity and diabetes mellitus in the longitudinal medical surveys of Japanese Americans.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 1229-1236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13010.	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 Kobuke K, Oki K, Gomez-Sanchez CE, Ohno H, Itcho K, Yoshii Y, Yoneda M, Hattori N.	4. 巻 185
2. 論文標題 Angiotensin 1-7 suppresses angiotensin II mediated aldosterone production via JAK/STAT signaling inhibition.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Steroid Biochem Mol Biol	6. 最初と最後の頁 137-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2018.08.007.	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 Kishimoto S, Matsumoto T, Oki K, Maruhashi T, Kajikawa M, Matsui S, Hashimoto H, Kihara Y, Yusoff FM, Higashi Y.	4. 巻 41
2. 論文標題 Microvascular endothelial function is impaired in patients with idiopathic hyperaldosteronism.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 932-938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0093-6.	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 Kishimoto S, Oki K, Maruhashi T, Kajikawa M, Matsui S, Hashimoto H, Takaeko Y, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Yusoff FM, Nakashima A, Noma K, Liao JK, Higashi Y.	4. 巻 37
2. 論文標題 Eplerenone improves endothelial function and arterial stiffness and inhibits Rho-associated kinase activity in patients with idiopathic hyperaldosteronism: a pilot study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Hypertens	6. 最初と最後の頁 1083-1095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000001989.	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 Baba R, Oki K, Kobuke K, Itcho K, Okubo H, Ohno H, Yoneda M, Hattori N.	4. 巻 140
2. 論文標題 Measurement of midnight ACTH levels is useful for the evaluation of midnight cortisol levels.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 179-184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2018.10.011.	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 Kobuke K, Oki K, Gomez-Sanchez CE, Ohno H, Itcho K, Yoshii Y, Yoneda M, Hattori N.	4. 巻 103
2. 論文標題 Purkinje Cell Protein 4 Expression Is Associated With DNA Methylation Status in Aldosterone-Producing Adenoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 965-971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2017-01996	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 Kobuke K, Oki K, Gomez-Sanchez CE, Gomez-Sanchez EP, Ohno H, Itcho K, Yoshii Yoko, Yoneda M, Hattori, N.	4. 巻 71
2. 論文標題 Calneuron 1 Increased Ca ²⁺ in the Endoplasmic Reticulum and Aldosterone Production in Aldosterone-Producing Adenoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 125-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10205	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 Itcho K, Oki K, Kobuke K, Yoshii Y, Ohno H, Yoneda M, Hattori N.	4. 巻 461
2. 論文標題 Aberrant G protein-receptor expression is associated with DNA methylation in aldosterone-producing adenoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Cell Endocrinol	6. 最初と最後の頁 100-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2017.08.019	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 Hiraike Y, Waki H, Yu J, Nakamura M, Miyake K, Nagano G, Nakaki R, Suzuki K, Kobayashi H, Yamamoto S, Sun W, Aoyama T, Hirota Y, Ohno H, Oki K, Yoneda M, White AP, Tseng YH, Cypess AM, Larsen TJ, Jespersen NZ, Scheele C, Tsutsumi S, Aburatani H, Yamauchi T, Kadowaki T.	4. 巻 19
2. 論文標題 NFIA co-localizes with PPAR and transcriptionally controls the brown fat gene program	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Cell Biol	6. 最初と最後の頁 1081-1092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncb3590	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 Kubota M, Yoneda M, Maeda N, Ohno H, Oki K, Funahashi T, Shimomura I, Hattori N.	4. 巻 16
2. 論文標題 Westernization of lifestyle affects quantitative and qualitative changes in adiponectin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cardiovasc Diabetol	6. 最初と最後の頁 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12933-017-0565-z.	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 Itcho K, Yoshii Y, Ohno H, Oki K, Shinohara M, Irino Y, Toh R, Ishida T, Hirata KI, Yoneda M.	4. 巻 24
2. 論文標題 Association between Serum Elaidic Acid Concentration and Insulin Resistance in Two Japanese Cohorts with Different Lifestyles.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 1206-1214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.39164.	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 Kishida Y, Okubo H, Ohno H, Oki K, Yoneda M.	4. 巻 52
2. 論文標題 Effect of miglitol on the suppression of nonalcoholic steatohepatitis development and improvement of the gut environment in a rodent model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 1180-1191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-017-1331-4.	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 Egusa G, Oki K, Yoshii Y, Kubota M, Okubo H, Ohno H, Kajiwara K, Awai K, Yoneda M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Increased Calcium Ion Levels Following Systemic Circulation After the Selective Arterial Calcium Injection Test	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 e34-e35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000000803.	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 2件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 沖 健司
2. 発表標題 分子生物学的解析から原発性アルドステロン症の成因に迫る
3. 学会等名 第28回臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuta Nanao, Kenji Oki, Celso E. Gomez-Sanchez, Kazuhiro Kobuke, Kiyotaka Itcho, Ryuta Baba, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori
2. 発表標題 ATP1A1 mutation stimulates adrenal cell proliferation via vitamin D receptor signal induced by DNA demethylation
3. 学会等名 44th Meeting of the International Aldosterone Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuhiro Kobuke, Kenji Oki, Kiyotaka Itcho, Ryuta Baba, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori
2. 発表標題 Ouabain induced aldosterone production and cell proliferation in ATP1A1 mutated aldosterone-producing adenoma
3. 学会等名 44th Meeting of the International Aldosterone Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kiyotaka Itcho, Kenji Oki, Celso E. Gomez-Sanchez, Elise P. Gomez-Sanchez, Kazuhiro Kobuke, Ryuta Baba, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori
2. 発表標題 Molecular chaperone CLGN associates with aldosterone production in APA and APCC.
3. 学会等名 44th Meeting of the International Aldosterone Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一町澄宜, 沖健司, 小武家博, 大野晴也, 米田真康
2. 発表標題 分子シャペロンCLGNはアルドステロン産生腫瘍において発現上昇しアルドステロン合成を調節する
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村文香, 馬場隆太, 沖健司, 山本祐太郎, 江草玄太郎, 小武家博, 大久保博史, 大野晴也, 米田真康
2. 発表標題 対側にコルチゾール産生腫瘍を合併したアルドステロン産生腫瘍の1例
3. 学会等名 第117回日本内科学会中国地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡田康平、一町澄宜、沖健司、馬場隆太、江草玄太郎、小武家和博、大久保博史、大野晴也、米田真康
2. 発表標題 APAとSubCSを合併した両側副腎腫瘍の1例
3. 学会等名 第27回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kenji Oki, Kazuhiro Kobuke, Celso E. Gomez-Sanchez, Elise P. Gomez-Sanchez, Kiyotaka Itcho, Yoko Yoshii, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori.
2. 発表標題 Aldosterone Production via Endoplasmic Reticulum Function in Aldosterone-producing Adenoma
3. 学会等名 Hypertension Forum of Western Great Wall of China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kiyotaka Itcho, Kenji Oki, Celso E. Gomez-Sanchez, Elise P. Gomez-Sanchez, Kazuhiro Kobuke, Ryuta Baba, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori
2. 発表標題 Molecular chaperone Calmegin is up-regulated in aldosterone-producing adenoma and associates with aldosterone production
3. 学会等名 43th Meeting of the International Aldosterone Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryuta Baba, Kenji Oki, Kiyotaka Itcho, Kazuhiro Kobuke, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori
2. 発表標題 Angiotensin 1-7 repress Angiotensin II mediated aldosterone production via JAK/STAT signaling inhibition
3. 学会等名 43th Meeting of the International Aldosterone Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖健司, 久保田益亘, 吉井陽子, 江草玄太郎, 岸本真治, 池永寛樹, 大久保博史, 大野晴也, 米田真康.
2. 発表標題 原発性アルドステロン症の局在診断における副腎静脈サンプリングの後ろ向き検討.
3. 学会等名 第114回日本内科学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小武家 and 博, 一町澄宜, 吉井陽子, 沖健司, 大野晴也, 米田真康
2. 発表標題 Ca ²⁺ 結合タンパク calneuron1 を介したアルドステロン合成調節機構
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小根森陽子, 沖健司, 江草玄太郎, 岸田祐美, 吉井陽子, 森田好美, 小武家 and 博, 長野学, 一町澄宜, 久保田益亘, 大久保博史, 大野晴也, 米田真康
2. 発表標題 新基準に基づく原発性アルドステロン症の局在診断への影響
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井陽子, 沖健司, 小武家 and 博, 一町澄宜, 大野晴也, 米田真康
2. 発表標題 アルドステロン産生腺腫におけるステロイド合成酵素のエピジェネティック調節機構
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 馬場 隆太, 沖 健司, 児玉 堯也, 一町 澄宜, 小武家 和博, 長野 学, 大久保 博史, 大野 晴也, 米田 真康
2. 発表標題 夜間ACTH高値が副腎性サブクリニカルクッシング症候群診断に与える影響
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小武家 和博, 沖 健司, 馬場 隆太, 一町 澄宜, 長野 学, 大久保 博史, 大野 晴也, 米田 真康
2. 発表標題 ATP1A1変異によるアルドステロン産生腺腫増殖機構の解明
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一町 澄宜, 沖 健司, 馬場 隆太, 小武家 和博, 大久保 博史, 大野 晴也, 米田 真康
2. 発表標題 分子シャペロンCLGNIはアルドステロン産生腫瘍に特異的に発現しアルドステロン合成に関与する
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 健司
2. 発表標題 副腎静脈サンプリングにおける最適な局在判定基準は
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Oki, Kiyotaka Itcho, Celso E. Gomez-Sanchez, Elise P. Gomez-Sanchez, Kazuhiro Kobuke, Ryuta Baba, Haruya Ohno, Masayasu Yoneda, Noboru Hattori
2. 発表標題 ER chaperone calmegin is upregulated in aldosterone-producing adenoma and associates with aldosterone production
3. 学会等名 Progress in Primary Aldosteronism 6
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----