

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07076

研究課題名(和文)慢性腎臓病発症の鍵となる因子とシグナル伝達経路の研究：網羅的オミックス解析の応用

研究課題名(英文) Research on the key factors and signal transduction cascades of the onset of chronic kidney disease (CKD): Application of global omics technologies.

研究代表者

長尾 静子 (NAGAO, Shizuko)

藤田医科大学・疾患モデル教育研究サポートセンター・教授

研究者番号：20183527

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病の重症化に関わる因子とシグナル伝達経路のさらなる解明のために、食塩感受性高血圧を併発する多発性嚢胞腎症の新規疾患モデルラットの腎臓組織を解析した。網羅的解析結果より、重症化に関わる新規の因子とシグナル伝達経路の候補が明らかとなった。今後、これらの得られた因子あるいはシグナル伝達経路を詳細に解析することによって、病態進行メカニズムを明らかにし、治療につなげたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性腎臓病は生命維持のための人工透析、血圧管理および貧血治療に莫大な費用を要するため、発症年齢と進行速度を遅延させる必要がある。慢性腎臓病に至る腎臓疾患には、糖尿病性腎症や多発性嚢胞腎症がある。また、腎臓自体の病気に加えて、食塩感受性高血圧や脂質代謝異常などによって悪化することが知られている。そこで、本研究では、食塩感受性高血圧を併発する多発性嚢胞腎症の疾患モデル動物の腎臓を用いて、どのような順序で、腎臓の状態が悪化するのかを解明することを目指した。今回の研究で明らかにした新規因子あるいはシグナル伝達経路をより詳細に検討することによって、ヒト慢性腎臓病の予防医学・先制医療に寄与する。

研究成果の概要(英文)：In order to further elucidate the factors involved in aggravations of chronic kidney disease and altered signal transduction pathways, we analyzed renal tissues of a novel rat model that develops polycystic kidney disease with salt-sensitive hypertension. In our present study, candidates of novel factors and signaling pathways involved in disease aggravation were detected by the comprehensive analyses. In the future, we would clarify the pathological progression mechanisms for the development of therapeutic interventions by analyzing those obtained factors and/or signal transduction pathways in detail.

研究分野：実験病理、腎臓内科

キーワード：慢性腎臓病 食塩感受性高血圧 多発性嚢胞腎症 シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病 (CKD)は生命維持のための人工透析、血圧管理および貧血治療に莫大な費用を要するため、発症年齢と進行速度を遅延させる必要がある。最近、申請者らは慢性腎臓病の原疾患であるヒト多発性嚢胞腎症と「オーソローガスな疾患モデルラットである PCK」の腎臓組織を用いたメタボロミクス解析とリン酸化プロテオミクス解析から、既知のシグナル伝達経路とともに、新規の因子とシグナル伝達経路を発見した。本研究では、重症化に直接関わる因子とシグナル伝達経路のさらなる解明のために、多発性嚢胞腎症に食塩感受性高血圧を併発する新規疾患モデルラット SS-PCK の腎臓を網羅的に解析し、ヒト慢性腎臓病の予防医学・先制医療に寄与することを目指す。

2. 研究の目的

本研究では、臨床検体では得にくい「腎臓組織自体」を検体とし、網羅的オミックス解析することによって、慢性腎臓病の発症の鍵となる因子とシグナル伝達経路を明らかにする。

3. 研究の方法

食塩感受性高血圧を併発する多発性嚢胞腎症の新規疾患モデルラット (SS-PCK) に生後 5 週齢から食塩負荷し、生後 20 週齢で血圧測定し、採尿と採血の後、腎臓を採材する。血清と尿サンプルを用いて、腎機能を測定する。腎臓組織は、H&E 染色等を行い腎臓の変化を確認する。また、網羅的解析としてプロテオミクスおよびリン酸化プロテオミクス解析を行い、鍵となる因子や経路を推察し、各種染色、ウエスタンブロット解析および定量 PCR 解析でそれらの因子や経路の関与を確認する。

4. 研究成果

多発性嚢胞腎症に食塩感受性高血圧を併発する新規疾患モデルラット (SS-PCK)の生後 20 週齢では、同週齢の多発性嚢胞腎症ラット PCK と比して、BUN 値とクレアチニン値の上昇はみられなかったが、血圧の上昇と糸球体硬化症の進行が顕著に認められた。生後 20 週齢 SS-PCK の腎臓を用いたプロテオミクス解析では、556 の蛋白質が検出され、503 の蛋白質がリン酸化されていた。503 のリン酸化蛋白質を KEGG データベースで解析したところ、37 の KEGG pathways (Fc gamma R-mediated phagocytosis, Regulation of actin cytoskeleton, Bacterial invasion of epithelial cells, Thyroid hormone signaling pathway, Endocytosis, ErbB signaling pathway, Protein digestion and absorption, Inositol phosphate metabolism, Spliceosome, Insulin signaling pathway, RNA transport, Focal adhesion, MAPK signaling pathway, Neurotrophin signaling pathway, Rap1 signaling pathway, SNARE interactions in vesicular transport, Proteoglycans in cancer, Bile secretion, Leukocyte transendothelial migration, Estrogen signaling pathway, Glucagon signaling pathway, Hypertrophic cardiomyopathy (HCM), cAMP signaling pathway, Oxytocin signaling pathway, Chemokine signaling pathway, Pancreatic cancer, Prostate cancer, Thyroid hormone synthesis, cGMP-PKG signaling pathway, Adrenergic signaling in cardiomyocytes, Tight junction, MicroRNAs in cancer, Gastric acid secretion, Adherens junction, Phosphatidylinositol signaling system, Chronic myeloid leukemia, Choline metabolism in cancer) が検出された。検出された 503 のリン酸化蛋白質のうち、91 のリン酸化蛋白質が有意に変化 ($P < 0.05$) していた。91 の内 49 のリン酸化蛋白質が SS-PCK の腎臓で有

意に上昇し、42 のリン酸化蛋白質が SS-PCK の腎臓で有意に減少した。91 のリン酸化蛋白質を KEGG データベースで解析したところ、7 の KEGG pathways (Adherens junction, Leukocyte transendothelial migration, MAPK signaling pathway, Alzheimer's disease, Salmonella infection, Tight junction, Regulation of actin cytoskeleton) が検出された。今後、これらの既知あるいは新規の因子およびシグナル伝達経路を解析する予定である。

【概略】

多発性嚢胞腎症に食塩感受性高血圧を併発する新規疾患モデルラット SS-PCK では、多発性嚢胞腎症ラット PCK に比して、腎機能の悪化はみられなかったが、血圧の上昇と糸球体硬化症の進行が認められた。プロテオミクス解析では、556 の蛋白質が検出されたので、KEGG 経路解析したところ、37 の経路が検出された。556 蛋白質の内、503 がリン酸化されていた。この内、91 のリン酸化蛋白質が有意に変化しており、49 のリン酸化蛋白質が SS-PCK の腎臓で有意に上昇し、42 のリン酸化蛋白質が有意に減少した。91 のリン酸化蛋白質を KEGG 経路解析したところ、7 個の経路が検出された。今後、これらの新規のシグナル伝達経路を解析する予定である。

In SS-PCK rat, a novel animal model with "salt-sensitive hypertension" and "polycystic kidney disease (PKD)", higher blood pressure and increased glomerulosclerosis were shown compared with conventional PCK rat, a well-known orthologous model of human PKD, although the renal function was not obviously deteriorated. By proteomics analysis, 503 of 556 detected proteins were phosphorylated, and 37 KEGG pathways were detected by KEGG database. In the 503 phosphorylated proteins, 91 were significantly altered ($P < 0.05$), and among those, 49 were significantly elevated, whereas 42 were significantly decreased in SS-PCK kidneys compared to control PCK kidneys. When 91 phosphorylated proteins were analyzed in KEGG database, 7 KEGG pathways were detected. In the future, detailed analyses of these novel signal transduction pathways will be performed in this salt-sensitive rat model with PKD.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Koichi Kikuchi, Daisuke Saigusa, Yoshitomi Kanemitsu, 他19名, Shizuko Nagao, 他30名, Jun Wada, Yoshihisa Tomioka, Takaaki Abe	4. 巻 10
2. 論文標題 Gut microbiome-derived phenyl sulfate contributes to albuminuria in diabetic kidney disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09735-4	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 該当する
1. 著者名 Nagao Shizuko, Kugita Masanori, Kumamoto Kanako, Yoshimura Aya, Nishii Kazuhiro, Yamaguchi Tamio	4. 巻 14
2. 論文標題 Increased salt intake does not worsen the progression of renal cystic disease in high water-loaded PCK rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0207461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0207461	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 Hori Hideo, Shinzato Masanori, Hiki Yoshiyuki, Nakai Shigeru, Niimi Gen, Nagao Shizuko, Kitaguchi Nobuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Combination of Nonwoven Filters and Mesenchymal Stem Cells Reduced Glomerulosclerotic Lesions in Rat Chronic Kidney Disease Models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 135 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4236/ijcm.2019.103014	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 Hatazawa Riona, Fukuda Saori, Kumamoto Kanako, Matsushita Fumio, Nagao Shizuko, Murata Takayuki, Taniguchi Koki, Matsui Taei, Komoto Satoshi	4. 巻 102
2. 論文標題 Strategy for generation of replication-competent recombinant rotaviruses expressing multiple foreign genes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of General Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jgv.0.001587	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 -

〔学会発表〕 計67件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 15件）

1. 発表者名 Shizuko Nagao, Masanori Kugita, Kanako Kumamoto, Aya Yoshimura, Tamio Yamaguchi, Kazuki Nakajima, Kazuo Takahashi, Yukio Yuzawa
2. 発表標題 Glucose metabolic profiles in renal tissue of an orthologous PCK rat model of human PKD using metabolic and proteomic analyses.
3. 学会等名 Kidney week 2018, San Diego, CA, U.S.A., 2018 Oct 23-28 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yu Ishimoto, Akira Shimizu, Masanori Kugita, Shizuko Nagao, Kenjiro Honda, Reiko Inagi, Masanomi Nangaku, Saori Nishio, Haruna Kawano, Shigeo Horie, Tomoko Kasahara, Kenji Osafune, Junichi Hoshino, Yoshifumi Ubara
2. 発表標題 Mitochondrial Morphological Abnormality in Cyst Epithelial Cells of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients.
3. 学会等名 Kidney week 2018, San Diego, CA, U.S.A., 2018 Oct 23-28 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tamio Yamaguchi, Shizuko Nagao, Masanori Kugita, Kanako Kumamoto, Aya Yoshimura, Naomichi Ogitsu, Toshihiro Miura, Misao Yoneda, Yoichi Nagamura
2. 発表標題 Low carbohydrate high fat diet exacerbates streptozotocin induced diabetes compared to calorie matched low fat high carbohydrate diet in ICR mice
3. 学会等名 Nutrition 2018 (Annual Meeting of American Society for Nutrition) Boston, U.S.A. 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊本 海生航、吉村 文、釘田 雅則、長尾 静子
2. 発表標題 嚢胞性腎疾患モデルラットの腎臓における嚢胞形成と一次繊毛長の関係
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットの腎臓における代謝産物の網羅的解析
3. 学会等名 第89回東海実験動物研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田 雅則、長尾 静子
2. 発表標題 エクソソーム可視化トランスジェニックラット
3. 学会等名 第89回東海実験動物研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊本 海生航、吉村 文、釘田 雅則、長尾 静子
2. 発表標題 Lis1 発現の制御機構は軸索の伸長と退縮のバランスを調整する
3. 学会等名 第89回東海実験動物研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口 太美雄、釘田 雅則、吉村 文、熊本 海生航、三浦 俊宏、米田 操、荻津 直道、長村洋一、長尾 静子
2. 発表標題 糖尿病誘発マウス血糖値に対する低炭水化物高脂肪 (LCHF) 食と低脂肪高炭水化物 (LFHC) 食の影響
3. 学会等名 第89回東海実験動物研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石橋 道男、釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、藤本 清秀、東原 英二、長尾 静子
2. 発表標題 Preservation of NG2 pericyte marker of PCK rats treated with low molecular NK0070 compound and renal lesions
3. 学会等名 第48回日本腎臓学会東部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川口 和紀, 榊原 由莉, 大橋 志穂, 坂田 美和, 釘田 雅則, 長尾 静子, 北口 暢哉
2. 発表標題 血中A 除去による脳脊髄液A 濃度低下にシロスタゾール投与はどうか
3. 学会等名 Dementia Japan (1342-646X)32巻3号 Page474(2018.09)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、山口 太美雄、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデルPCKラットの腎臓におけるメタボローム解析 グルコース代謝経路についてー
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松下 祥子、高橋 和男、伊藤 辰将、山本 康子、藤垣 英嗣、毛利 彰宏、中嶋 和紀、尾之内 高慶、辰川 英樹、釘田 雅則、長尾 静子、人見 清隆、齋藤 邦明、瀬藤 光利、湯澤 由紀夫
2. 発表標題 糖尿病モデルマウスにおけるキヌレニン経路代謝物の腎組織イメージング質量分析
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋 和紀、石橋 洋平、釘田 雅則、中尾 静羽、高橋 和男、永松 正、長尾 静子、湯澤 由紀夫
2. 発表標題 糖脂質合成酵素阻害剤はグルコース代謝を介してADPKDの病態を抑制する
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、中嶋 和紀、高橋 和男、湯澤 由紀夫、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットの腎臓における代謝産物解析 中心炭素代謝経路について
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sei Saitoh, Kanako Kumamoto, Nobuhiko Ohno, Shizuko Nagao.
2. 発表標題 Voxel-based morphometry of images acquired through SBF-SEM of primary cilia from a rat kidney collecting duct.
3. 学会等名 The 13th Japan-China Joint Seminar on Histochemistry and Cytochemistry, 2019, Kobe, Hyogo, Japan, Sep 19-21. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kyongtae T. Bae#, Kanako Kumamoto#, Aya Yoshimura#, Masanori Kugita, Shigeo Horie, Tamio Yamaguchi, Junu T. Bae, Shizuko Nagao (# equal author)
2. 発表標題 Development and implantation of novel morphometric 3D capsule device to constrain structural change of polycystic kidney: a feasibility study in a rat model.
3. 学会等名 Kidney week, 2019, Washington, DC, U.S.A., 2019 Nov 5-10. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Aya Yoshimura#, Tamio Yamaguchi#, Masanori Kugita#, Kanako Kumamoto, Kazuya Shiogama, Naomichi Ogitsu, Toshihiro Miura, Misao Yoneda, Yoichi Nagamura, Shizuko Nagao (# equal author)
2. 発表標題	Comparison study of calorie matched high fat and high sugar diets on renal injury with lysosomal dysfunction in pre-diabetic mice.
3. 学会等名	Kidney week, 2019, Washington, DC, U.S.A., 2019 Nov 5-10. (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	宇賀 菜緒子, 土屋 智寛, 近藤 靖浩, 直江 篤樹, 渡邊 俊介, 安井 稔博, 原 普二夫, 鈴木 達也, 中谷 直史, 土田 邦博, 吉村 文, 熊本 海生航, 長尾 静子
2. 発表標題	ラット人工肛門モデルにおける、人工肛門への便注入療法の有用性の検討
3. 学会等名	日本小児外科学会雑誌 (0288-609X)55巻3号 Page674(2019.05)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	釘田雅則、熊本海生航、吉村 文、中嶋和紀、高橋和男、湯澤由紀夫、長尾静子
2. 発表標題	異なる織毛病モデル動物を用いた多発性嚢胞腎における代謝産物の網羅的解析
3. 学会等名	第27回嚢胞性腎疾患研究会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	釘田雅則、熊本海生航、吉村 文、中嶋和紀、山口央輝、高橋和男、村上怜子、藤垣英嗣、山本康子、前田康博、齋藤邦明、湯澤由紀夫、長尾静子
2. 発表標題	多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットの腎臓におけるトリプトファン代謝産物の解析
3. 学会等名	第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 中嶋 和紀, 袴田 知也, 堀 秀生, 釘田 雅則, 松下 祥子, 伊藤 辰将, 高橋 和男, 坪井 直毅, 長尾 静子, 湯澤 由紀夫
2. 発表標題 尿中グリセロリン脂質の半自動型解析システムの構築
3. 学会等名 JSBMS Letters (1881-5464)44巻Suppl. Page92(2019.08)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 和男, 坪井 直毅, 長尾 静子, 齋藤 邦明, 湯澤 由紀夫
2. 発表標題 DKD(糖尿病性腎臓病) up date 糖尿病性腎症における代謝変容の役割の解明(会議録)
3. 学会等名 日本腎臓学会誌 (0385-2385)61巻6号 Page856(2019.08)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下 祥子, 高橋 和男, 吉村 文, 熊本 海生航, 伊藤 辰将, 坪井 直毅, 毛利 彰宏, 山本 康子, 藤垣 英嗣, 中嶋 和紀, 釘田 雅則, 國澤 和生, 鍋島 俊隆, 齋藤 邦明, 瀬藤 光利, 長尾 静子, 湯澤 由紀夫
2. 発表標題 2型糖尿病性腎症モデルラットにおける腎組織中キノリン酸の分布解析(会議録)
3. 学会等名 日本腎臓学会誌 (0385-2385)61巻3号 Page359(2019.05)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 和紀, 釘田 雅則, 堀 秀生, 松下 祥子, 伊藤 辰将, 高橋 和男, 坪井 直毅, 長尾 静子, 湯澤 由紀夫
2. 発表標題 尿上清に含まれるリピドームの半自動解析技術の構築(会議録)
3. 学会等名 日本腎臓学会誌 (0385-2385)61巻3号 Page328(2019.05)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、中嶋 和紀、高橋 和男、湯澤 由紀夫、長尾 静子
2. 発表標題 ネフロン癆モデル動物pcyマウスの多発性嚢胞腎における代謝産物の網羅的解析
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、中嶋 和紀、高橋 和男、湯澤 由紀夫、長尾 静子
2. 発表標題 2種類の繊毛病モデル動物を用いた多発性嚢胞腎における代謝産物の網羅的解析
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊本 海生航、齋藤 成、大野 伸彦、服部 宣子、釘田 雅則、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 常染色体劣性多発性嚢胞腎疾患（ARPKD）モデル動物における一次繊毛長と形態に治療が与える影響について
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊本 海生航、釘田 雅則、吉村 文、藤本 清秀、千原 良友、小島 直人、東原 英二、長尾 静子、石橋 道男
2. 発表標題 NG2活性化による腎髄質ペリサイト機能温存とラットPCK多発性嚢胞腎モデルにみられる糸球体病変の軽減
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田 雅則、長尾 静子
2. 発表標題 腎性尿崩症様病態を示す新規トランスジェニックラット
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットにおける嚢胞形成関連代謝産物の探索
3. 学会等名 第90回東海実験動物研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊本 海生航、齊藤 成、大野 伸彦、服部 宣子、釘田 雅則、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 常染色体劣性多発性嚢胞腎疾患(ARPKD)モデル動物の腎臓におけるG protein-coupled receptorの刺激が一次繊毛長と形態に与える影響について
3. 学会等名 第90回東海実験動物研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田 雅則、長尾 静子
2. 発表標題 Sox2/CD63-GFPトランスジェニックラットの腎病態について
3. 学会等名 第90回東海実験動物研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤 成、熊本 海生航、大野 伸彦、高橋 和男、長尾 静子
2. 発表標題 3D architectures of primary cilia of collecting duct cells in rat kidney revealed by SBF-SEM
3. 学会等名 第79回日本解剖学会中部支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田 雅則、大平 圭悟、落谷 孝広、長尾 静子
2. 発表標題 エクソソームマーカーCD63-GFPを腎臓で発現するトランスジェニックラット
3. 学会等名 第6回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤 成、熊本 海生航、大野 伸彦、高橋 和男、長尾 静子
2. 発表標題 SBF-SEM画像によるラット腎臓組織集合管主細胞一次繊毛長のボクセル計測法
3. 学会等名 第125回日本解剖学会学術集会、(紙上開催)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamio Yamaguchi, Aya Yoshimura, Masanori Kugita, Kanako Kumamoto, Kazuya Shiogama, Kyongtae T. Bae, Shizuko Nagao
2. 発表標題 Comparison of the effect of calorie matched high saturated-fat and high unsaturated-fat diets on lysosomal renal injury in non-obese, streptozotocin-injected CD-1 mice.
3. 学会等名 ASN Kidney week, 2020, Denver, U.S.A., 2020 Oct 19-25. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kyongtae T. Bae, Aya Yoshimura, Kanako Kumamoto, Masanori Kugita, Tamio Yamaguchi, Shigeo Horie, Junu Bae, Shizuko Nagao
2. 発表標題 Long-term effect of novel morphometric 3D capsule device to constrain growth in polycystic kidney: comparison between wild-type, Cy/+ and PCK rat models.
3. 学会等名 ASN Kidney week, 2020, Denver, U.S.A., 2020 Oct 19-25. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊本 海生航、齊藤 成、大野 伸彦、鏡 裕行、釘田 雅則、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデルラットの腎臓における一次繊毛の形態変化
3. 学会等名 第67回日本実験動物学会総会、誌上開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村 文、釘田 雅則、熊本 海生航、坂田 美和、長尾 静子
2. 発表標題 食塩感受性高血圧の遺伝的背景を持つ新規ARPKDモデル動物
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村 文、山口 太美雄、釘田 雅則、熊本 海生航、塩竈 和也、荻津 直通、三浦 俊宏、米田 操、長村 洋一、長尾 静子
2. 発表標題 同一摂取カロリーでラードとスクロースの比率を高めた場合の非肥満糖尿病マウスの血糖動態と腎傷害発現
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇賀菜緒子、土屋智寛、近藤靖浩、直江篤樹、渡邊俊介、安井稔博、鈴木達也、常陸圭介、土田邦博、吉村文、熊本海生航、長尾静子
2. 発表標題 Effect of recycling of stool discharged from ileostomy in rat stoma model ラット人工肛門モデルにおける、人工肛門への便注入療法の有用性の検討 第二報
3. 学会等名 第57回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tamio Yamaguchi, Aya Yoshimura, Masanori Kugita, Kanako Kumamoto, Kazuya Shiogama, Kyongtae T. Bae, Shizuko Nagao
2. 発表標題 Comparison of the effect of calorie matched high saturated-fat and high unsaturated-fat diets on lysosomal renal injury in non-obese, streptozotocin-injected CD-1 mice.
3. 学会等名 Kidney week, 2020, Denver, U.S.A., 2020 Oct 19-25. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kyongtae T. Bae, Aya Yoshimura, Kanako Kumamoto, Masanori Kugita, Tamio Yamaguchi, Shigeo Horie, Junu Bae, Shizuko Nagao
2. 発表標題 Long-term effect of novel morphometric 3D capsule device to constrain growth in polycystic kidney: comparison between wild-type, Cy/+ and PCK rat models.
3. 学会等名 Kidney week, 2020, Denver, U.S.A., 2020 Oct 19-25. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊本 海生航、齊藤 成、大野 伸彦、鏡 裕行、釘田 雅則、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデルラットの腎臓における一次繊毛の形態変化
3. 学会等名 第67回日本実験動物学会総会、誌上開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村 文、釘田 雅則、熊本 海生航、坂田 美和、長尾 静子
2. 発表標題 食塩感受性高血圧の遺伝的背景を持つ新規ARPKDモデル動物
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会、横浜、2020年8月19日～21日、パシフィコ横浜 アネックスホール
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村 文、山口 太美雄、釘田 雅則、熊本 海生航、塩竈 和也、荻津 直通、三浦 俊宏、米田 操、長村 洋一、長尾 静子
2. 発表標題 同一摂取カロリーでラードとスクロースの比率を高めた場合の非肥満糖尿病マウスの血糖動態と腎傷害発現
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会、横浜、2020年8月19日～21日、パシフィコ横浜 アネックスホール
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇賀菜緒子、土屋智寛、近藤靖浩、直江篤樹、渡邊俊介、安井稔博、鈴木達也、常陸圭介、土田邦博、吉村文、熊本海生航、長尾静子
2. 発表標題 ラット人工肛門モデルにおける、人工肛門への便注入療法の有用性の検討 第二報
3. 学会等名 日本小児外科学会 2020年9月19日～21日、東京、都市センターホテル
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sei Saitoh, Kanako Kumamoto, Nobuhiko Ohno, Shizuko Nagao.
2. 発表標題 Voxel-based morphometry of images acquired through SBF-SEM of primary cilia from a rat kidney collecting duct.
3. 学会等名 The 13th Japan-China Joint Seminar on Histochemistry and Cytochemistry, 2019, Kobe, Hyogo, Japan, Sep 19-21. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kyongtae T. Bae#, Kanako Kumamoto#, Aya Yoshimura#, Masanori Kugita, Shigeo Horie, Tamio Yamaguchi, Junu T. Bae, Shizuko Nagao (# equal author)
2. 発表標題 Development and implantation of novel morphometric 3D capsule device to constrain structural change of polycystic kidney: a feasibility study in a rat model.
3. 学会等名 Kidney week, 2019, Washington, DC, U.S.A., Nov 5-10. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aya Yoshimura#, Tamio Yamaguchi#, Masanori Kugita#, Kanako Kumamoto, Kazuya Shiogama, Naomichi Ogitsu, Toshihiro Miura, Misao Yoneda, Yoichi Nagamura, Shizuko Nagao (# equal author)
2. 発表標題 Comparison study of calorie matched high fat and high sugar diets on renal injury with lysosomal dysfunction in pre-diabetic mice.
3. 学会等名 Kidney week, 2019, Washington, DC, U.S.A., Nov 5-10. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、中嶋 和紀、高橋 和男、湯澤 由紀夫、長尾 静子
2. 発表標題 ネフロン癆モデル動物pcyマウスの多発性嚢胞腎における代謝産物の網羅的解析
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会、福岡、2019年5月15日～17日、福岡国際会議場
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、中嶋 和紀、高橋 和男、湯澤 由紀夫、長尾 静子
2. 発表標題 種類の織毛モデル動物を用いた多発性嚢胞腎における代謝産物の網羅的解析
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019年6月21日～23日、名古屋国際会議場
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊本 海生航、齋藤 成、大野 伸彦、服部 宣子、釘田 雅則、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 常染色体劣性多発性嚢胞腎疾患（ARPKD）モデル動物における一次繊毛長と形態に治療が与える影響について
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019年6月21日～23日、名古屋国際会議場
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊本 海生航、釘田 雅則、吉村 文、藤本 清秀、千原 良友、小島 直人、東原 英二、長尾 静子、石橋 道男
2. 発表標題 NG2活性化による腎髄質ペリサイト機能温存とラットPCK多発性嚢胞腎モデルにみられる糸球体病変の軽減
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019年6月21日～23日、名古屋国際会議場
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田 雅則、長尾 静子
2. 発表標題 腎性尿崩症様病態を示す新規トランスジェニックラット
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019年6月21日～23日、名古屋国際会議場
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釘田 雅則、熊本 海生航、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットにおける嚢胞形成関連代謝産物の探索
3. 学会等名 第90回東海実験動物研究会、名古屋、2019年6月29日、名古屋市立大学
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊本 海生航、齋藤 成、大野 伸彦、服部 宣子、釘田 雅則、吉村 文、長尾 静子
2. 発表標題 常染色体劣性多発性嚢胞腎疾患(ARPKD)モデル動物の腎臓におけるG protein-coupled receptorの刺激が一次繊毛長と形態に与える影響について
3. 学会等名 第90回東海実験動物研究会、名古屋、2019年6月29日、名古屋市立大学
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田雅則、長尾 静子
2. 発表標題 Sox2/CD63-GFPトランスジェニックラットの腎病態について
3. 学会等名 第90回東海実験動物研究会、名古屋、2019年6月29日、名古屋市立大学
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 成、熊本 海生航、大野 伸彦、高橋 和男、長尾 静子
2. 発表標題 3D architectures of primary cilia of collecting duct cells in rat kidney revealed by SBF-SEM
3. 学会等名 第79回日本解剖学会中部支部学術集会、松本、2019年10月19日～20日、松本歯科大学
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 文、熊本 海生航、釘田 雅則、大平圭悟、落谷孝広、長尾 静子
2. 発表標題 エクソソームマーカーCD63-GFPを腎臓で発現するトランスジェニックラット
3. 学会等名 第6回日本細胞外小胞学会、東京、2019年10月24日～25日、国立がん研究センター研究所
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤 成、熊本 海生航、大野 伸彦、高橋 和男、長尾 静子
2. 発表標題 SBF-SEM画像によるラット腎臓組織集合管主細胞一次繊毛長のボクセル計測法
3. 学会等名 第125回日本解剖学会学術集会、(紙上開催)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shizuko Nagao, Masanori Kugita, Kanako Kumamoto, Aya Yoshimura, Tamio Yamaguchi, Kazuki Nakajima, Kazuo Takahashi, Yukio Yuzawa
2. 発表標題 Glucose metabolic profiles in renal tissue of an orthologous PCK rat model of human PKD using metabolic and proteomic analyses.
3. 学会等名 Kidney week 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yu Ishimoto, Akira Shimizu, Masanori Kugita, Shizuko Nagao, Kenjiro Honda, Reiko Inagi, Masanomi Nangaku, Saori Nishio, Haruna Kawano, Shigeo Horie, Tomoko Kasahara, Kenji Osafune, Junichi Hoshino, Yoshifumi Ubara
2. 発表標題 Mitochondrial Morphological Abnormality in Cyst Epithelial Cells of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients.
3. 学会等名 Kidney week 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 釘田雅則、熊本海生航、吉村 文、中嶋和紀、高橋和男、湯澤由紀夫、長尾静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットの腎臓における代謝産物解析 - 中心炭素代謝経路について -
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松下祥子、高橋和男、伊藤辰将、山本康子、藤垣英嗣、毛利彰宏、中嶋和紀、尾之内高慶、辰川英樹、釘田雅則、長尾静子、人見清隆、齋藤邦明、瀬藤光利、湯澤由紀夫
2. 発表標題 糖尿病モデルマウスにおけるキヌレニン経路代謝物の腎組織イメージング質量分析
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋和紀、石橋洋平、釘田雅則、中尾静羽、高橋和男、永松正、長尾静子、湯澤由紀夫
2. 発表標題 糖脂質合成酵素阻害剤はグルコース代謝を介してADPKDの病態を抑制する
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 釘田雅則、熊本海生航、吉村 文、山口太美雄、長尾静子
2. 発表標題 多発性嚢胞腎症モデルPCKラットの腎臓におけるメタボローム解析 グルコース代謝経路についてー
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

藤田医科大学疾患モデル科学 http://www.fujita-hu.ac.jp/CAMHD/LAS/TOPICS.html 藤田医科大学 疾患モデル科学 http://www.fujita-hu.ac.jp/CAMHD/LAS/index.html

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	釘田 雅則 (Kugita Masanori) (50440681)	藤田医科大学・疾患モデル教育研究サポートセンター・講師 (33916)	
研究 分担者	山口 太美雄 (Yamaguchi Tamio) (70536292)	鈴鹿医療科学大学・保健衛生学部・教授 (34104)	

	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
連携 研究者	斉藤 邦明 (Saito Kuniaki) (80262765)	藤田医科大学・医療科学部・教授 (33916)	
連携 研究者	湯澤 由紀夫 (Yuzawa Yukio) (00191479)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	

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