

令和 3 年 5 月 24 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08247

研究課題名(和文) 浸透圧応答転写因子NFAT5の慢性腎障害進展における意義

研究課題名(英文) Investigation of the role of NFAT5 in chronic kidney injury.

研究代表者

泉 裕一郎 (Izumi, Yuichiro)

熊本大学・病院・特任准教授

研究者番号：20736243

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)：薬剤誘導性、尿細管細胞特異的NFAT5ノックアウト(KO)マウスを樹立し、浸透圧応答転写因子NFAT5の慢性腎障害の進展における役割について検討した。NFAT5 KOマウスは、多尿と血圧高値、高ナトリウム血症を示した。片側尿管結紮術による腎線維化モデルを作製したところ、KOマウスは野生型(WT)マウスに比べて、線維化が有意に進展した。また、各種腎障害マーカーの発現が増加し、アポトーシスが誘導された。マクロファージ関連マーカーの発現も増加していた。尿細管細胞のNFAT5は、尿細管細胞を保護することにより、マクロファージの遊走と炎症を抑え、腎線維化進展の抑制に寄与す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、我が国では成人人口の13%にあたる患者が存在するとされる慢性腎臓病(CKD)の新規治療法の開発に資するものである。CKDの原因は、腎炎などの腎臓から発症するものだけでなく、高血圧、糖尿病などの生活習慣病、膠原病など多岐に及ぶが、その進行は、腎組織の線維化という共通の過程を経て、末期腎不全に至る。本研究により、腎臓において強い活性を有するNFAT5がCKDにおける腎線維化の進展抑制に寄与することが新たに明らかとなった。また、本研究により、腎臓のNFAT5が食塩摂取により誘発される高血圧においても重要な役割を果たすことが示唆された。新規治療への応用に向けて、さらなる研究の進展が望まれる。

研究成果の概要(英文)：We generated inducible and renal tubular cell-specific NFAT5 knock out mice. The mice exhibited polyuria, high blood pressure, and hypernatremia. The mice were subjected to unilateral ureteral obstruction (UUO), and then the role of renal tubular NFAT5 in renal fibrosis was investigated. The deficit of NFAT5 exacerbated UUO-induced renal fibrosis in KO mice. UUO increased the expression of kidney injury makers and induced apoptosis and migration of macrophage greater in KO mice than in wild type (WT) mice. These results suggest that renal tubular NFAT5 contributes to suppression of renal fibrosis induced by migration of macrophage and inflammation.

研究分野：腎臓病学

キーワード：慢性腎臓病 NFAT5 腎尿管

1. 研究開始当初の背景

現在、我が国の慢性透析患者数は32万人を超え、いまだ増え続けている。原因のほとんどは糖尿病性腎症や慢性糸球体腎炎を原因とする慢性腎臓病 (CKD) である。さらに、我が国のCKD患者は成人人口の約13% (1,330万人) とされている。現在その治療に広く使用されるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) 阻害薬は、CKDの進行を遅延させる効果はあるが、いずれは透析療法を必要とすることが多い。そのため、新たな機序に基づいた治療法の開発が求められている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、腎尿細管細胞に発現する浸透圧応答転写因子 nuclear factor of activated T-cell 5 (NFAT5) の、CKDの進行の原因である組織の線維化への関与を明らかにすることである。慢性に進行する腎障害において、腎組織の線維化は、原疾患の違いにかかわらずたどる共通の経路であるが、その進展を抑制する決定的な治療法は未だ確立していない。

NFAT5は、高浸透圧によって活性化し、細胞の保護と生存に関わる遺伝子群を誘導するため、間質浸透圧の高い腎臓で強い活性を有する。尿細管細胞のNFAT5を介した治療は、尿細管周囲の間質から進行する線維化に抗い、尿細管の正常な機能を長く保持することが期待される。本研究によって、尿細管細胞のNFAT5の抗線維化作用と、尿細管機能における役割について検討した。

3. 研究の方法

本研究のために、薬剤誘導性、尿細管細胞特異的NFAT5ノックアウトマウスを樹立し、以下の点について検討した。

(1) 尿細管細胞NFAT5の生理的役割の検討

NFAT5のfloxマウスと薬剤誘導性、尿細管細胞特異的にCreリコンビナーゼを発現するPax8-rtTA/LC-1マウスを交配し薬剤誘導性、尿細管細胞特異的NFAT5ノックアウトマウス (NFAT5 KO) を樹立した。そして、NFAT5 KOマウスの血圧、脈拍、血液ガス、電解質、腎機能などを測定し、尿濃縮能、尿中電解質排泄能、尿中酸排泄能を評価した。血圧はtail cuff法を用いて測定し、尿中電解質排泄は代謝ケージ内での24時間蓄尿検査で検討した。

(2) 尿細管細胞のNFAT5の腎間質に及ぼす影響の検討

NFAT5 KOマウスとCreリコンビナーゼを発現しない同腹仔 (WT) にそれぞれ片側尿管結紮術 (UUO) を施し、腎線維化モデルを作製した。UUOによって引き起こされる組織の線維化の程度を評価し、各種炎症や線維化のマーカーとなる遺伝子群の発現を検討した。

4. 研究成果

(1) 尿細管細胞NFAT5の生理的役割の検討

NFAT5 KOマウスはWTに比べ、尿量の増加と尿中ナトリウム (Na) 排泄量の減少、血圧上昇と高Na血症を生じた (図1)。尿量は増加していたが、血中レニン活性の上昇や血中アルドステロン濃度の上昇といった脱水の所見は認めず、食餌摂取量は変わらないのに体重はやや増加しており、KOマウスの体液量の貯留がうかがわれた。高塩分食を与えるとその表現型はさらに増強した。近年のゲノムワイド関連解析 (GWAS) において、NFAT5の多型が脈圧の上昇や血清Naの高値を関連することが報告されている (J Am Soc Nephrol. Böjer CA et al. 2017; Am J Hum Gen. Tragante V et al. 2014)。尿細管細胞内NFAT5が塩分感受性高血圧に関わることを示唆する結果である。

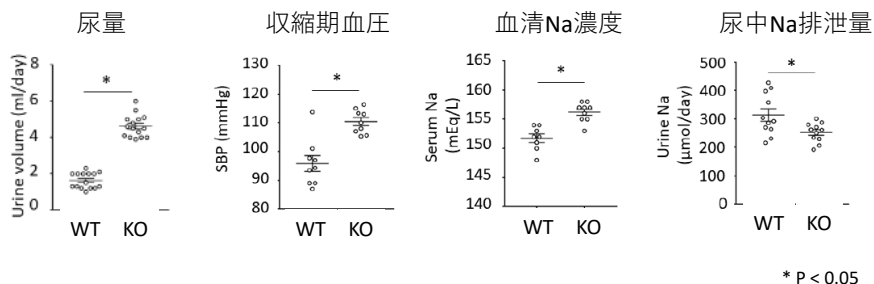


図1. NFAT5 KOマウスの表現型解析

(2) 尿細管細胞の NFAT5 の腎間質に及ぼす影響の検討

UUO を施行後 1 週間後にサクリファイスし、検討をおこなった。尿細管障害マーカーである KIM-1 (kidney injury molecule 1) や NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) の mRNA 発現は、UUO により WT と KO いずれにおいても有意に増加したが、KO マウスでより発現が増強した。また、UUO は WT 群において NFAT5 mRNA の発現を増加させたが、KO マウスにおいても同程度に発現を増加させた。これは、KO マウスの腎間質細胞の NFAT5 の発現が誘導されたものと考えられた。TUNEL 染色を行うと、KO で TUNEL 陽性細胞の増加を認め、アポトーシスが促進していることが示唆された。

線維化マーカーである TGF- $\beta$ 1 や  $\alpha$ -SMA, collagen1 $\alpha$ 1 や collagen3 $\alpha$ 1 の発現も UUO により KO マウスでより多く発現していた。AZAN 染色により腎組織の線維化を検討したところ、UUO を施さない WT と KO 群では明らかな差異は認めなかったが、UUO を施したところ、WT に比べ KO 群で線維化が増強していた (図 2、上)。特に髄質部においては KO マウスで有意に線維化が強く認められた (図 2、下)。さらに、腎組織へのマクロファージの遊走を評価するために、マーカーとなる F4/80 の mRNA と蛋白発現を検討したところ、UUO によって KO マウスにおいて F4/80 の発現がより強く誘導されていた。

これらの結果より、尿細管細胞内 NFAT5 は、UUO により生じる尿細管障害を抑制し、さらに、間質の炎症と線維化を抑制する働きを有することが示唆される。一方で、既報では、NFAT5 は MCP-1 の発現を誘導し、マクロファージの遊走を介した炎症を惹起することが報告されており、KO マウスにおける炎症の増強は、間質細胞において誘導された NFAT5 の発現を介することが推測された (図 3)。

本研究により、尿細管細胞内 NFAT5 の病態生理的役割の重要性が示唆された。今後、尿細管細胞の NFAT5 を介した腎組織の線維化の分子機序を明らかにすべく、細胞株を用いた実験を計画している。

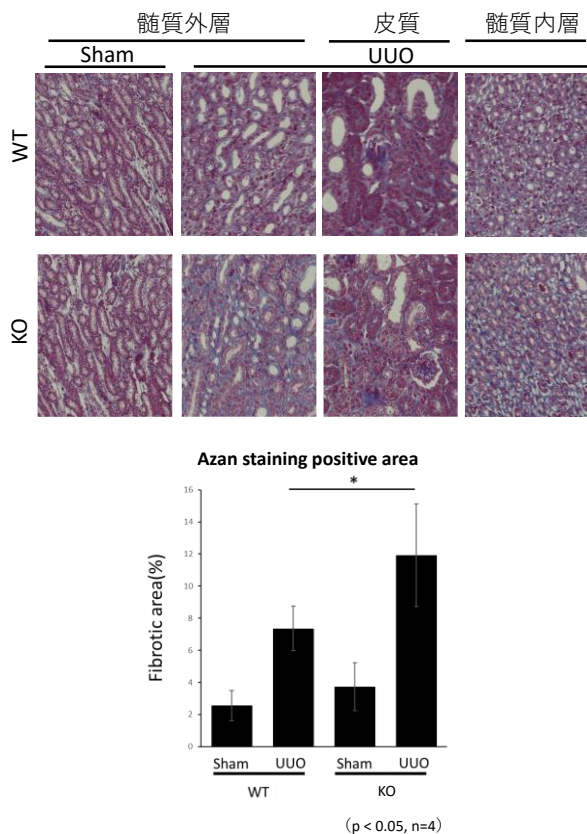


図 2. AZAN 染色による腎組織の線維化 (上) と、その定量化 (下)。

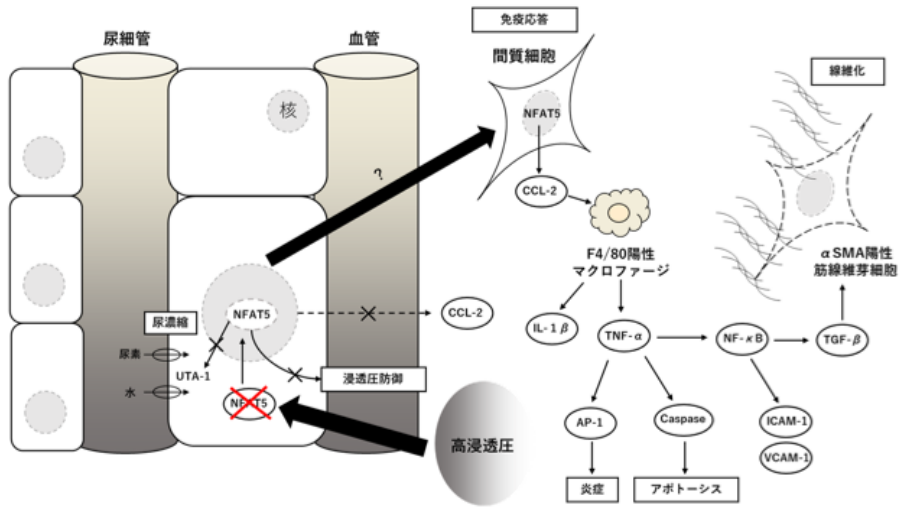


図 3. NFAT5 KO マウスの腎障害増悪の機序 (仮説)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Eguchi K, Izumi Y, Yasuoka Y, Nakagawa T, Ono M, Maruyama K, Matsuo N, Hiramatsu A, Inoue H, Nakayama Y, Nonoguchi H, Lee HW, Weiner ID, Kakizoe Y, Kuwabara T, Mukoyama M	4. 巻 249
2. 論文標題 Regulation of Rhcg, an ammonia transporter, by aldosterone in the kidney	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 95-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/joe-20-0267	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 Fukami H, Morinaga J, Okadome Y, Nishiguchi Y, Iwata Y, Kanki T, Nakagawa T, Izumi Y, Kakizoe Y, Kuwabara T, Horiguchi H, Sato M, Kadomatsu T, Miyata K, Tajiri T, Oike Y, Mukoyama M	4. 巻 315
2. 論文標題 Circulating angiotensin-like protein 2 levels and arterial stiffness in patients receiving maintenance hemodialysis: A cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 18-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.890	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 Yasuoka Y, Fukuyama T, Izumi Y, Yamashita T, Nakayama Y, Inoue H, Yanagita K, Oshima T, Yamazaki T, Uematsu T, Kobayashi N, Shimada Y, Nagaba Y, Mukoyama M, Sato Y, Sands JM, Kawahara K, Nonoguchi H	4. 巻 6
2. 論文標題 Differentiation of endogenous erythropoietin and exogenous ESAs by Western blotting	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	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) 10.1016/j.heliyon.2020.e05389	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 Fujimoto D, Kuwabara T, Hata Y, Umemoto S, Kanki T, Nishiguchi Y, Mizumoto T, Hayata M, Kakizoe Y, Izumi Y, Takahashi S, Mukoyama M	4. 巻 34
2. 論文標題 Suppressed ER-associated degradation by intraglomerular cross talk between mesangial cells and podocytes causes podocyte injury in diabetic kidney disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 15577-15590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202000078RR	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 Yasuoka Y, Fukuyama T, Izumi Y, Nakayama Y, Inoue H, Yanagita K, Oshima T, Yamazaki T, Uematsu T, Kobayashi N, Shimada Y, Nagaba Y, Mukoyama M, Yamashita T, Sato Y, Sands JM, Kawahara K, Nonoguchi H	4. 巻 8
2. 論文標題 Erythropoietin production by the kidney and the liver in response to severe hypoxia evaluated by Western blotting with deglycosylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physiological Reports	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) 10.14814/phy2.14485	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 Kanki T, Kuwabara T, Morinaga J, Fukami H, Umemoto S, Fujimoto D, Mizumoto T, Hayata M, Kakizoe Y, Izumi Y, Tajiri S, Tajiri T, Kitamura K, Mukoyama M	4. 巻 21
2. 論文標題 The predictive role of serum calprotectin on mortality in hemodialysis patients with high phosphoremia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	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) 10.1186/s12882-020-01812-x	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 Morinaga J, Kakuma T, Fukami H, Hayata M, Uchimura K, Mizumoto T, Kakizoe Y, Miyoshi T, Shiraishi N, Adachi M, Izumi Y, Kuwabara T, Okadome Y, Sato M, Horiguchi H, Sugizaki T, Kadomatsu T, Miyata K, Tajiri S, Tajiri T, Tomita K, Kitamura K, Oike Y, Mukoyama M	4. 巻 35
2. 論文標題 Circulating angiopoietin-like protein 2 levels and mortality risk in patients receiving maintenance hemodialysis: a prospective cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 854-860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfz236	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 Hata Yusuke, Kuwabara Takashige, Mori Kiyoshi, Kan Youngna, Sato Yuki, Umemoto Shuro, Fujimoto Daisuke, Kanki Tomoko, Nishiguchi Yoshihiko, Yokoi Hideki, Kakizoe Yutaka, Izumi Yuichiro, Yanagita Motoko, Mukoyama Masashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Ablation of Myeloid Cell MRP8 Ameliorates Nephrotoxic Serum-induced Glomerulonephritis by Affecting Macrophage Characterization through Intraglomerular Crosstalk	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-020-59970-9	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 Eguchi K, Izumi Y, Nakayama Y, Inoue H, Marume T, Matsuo N, Hiramatsu A, Ono M, Kakizoe Y, Kuwabara T, Nonoguchi H, Mukoyama M	4. 巻 24
2. 論文標題 Insufficiency of urinary acid excretion of overweight or obese patients with chronic kidney disease and its involvement with renal tubular injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nephrology	6. 最初と最後の頁 1131 ~ 1141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13553	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 Matsuo Naomi, Nakayama Yushi, Inoue Hideki, Izumi Yuichiro, Mukoyama Masashi	4. 巻 5
2. 論文標題 Successful full-term delivery in a patient with maintenance hemodialysis using natriuretic peptides as volume markers without X-ray examination: a case report and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Renal Replacement Therapy	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41100-019-0227-6	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 -

1. 著者名 Izumi Yuichiro, Hamaguchi Ami, Miura Rei, Nakagawa Terumasa, Nakagawa Miyuki, Saida Ken, Miyake Noriko, Nagayoshi Yu, Kakizoe Yutaka, Miyoshi Taku, Kohda Yukimasa, Misumi Yohei, Matsumoto Naomichi, Ando Yukio, Mukoyama Masashi.	4. 巻 9
2. 論文標題 Autosomal dominant Alport syndrome due to a COL4A4 mutation with an additional ESPN variant detected by whole-exome analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 59 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-019-00429-w	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 Nakagawa T, Kakizoe Y, Iwata Y, Miyasato Y, Mizumoto T, Adachi M, Izumi Y, Kuwabara T, Suenaga N, Narita Y, Jono H, Saito H, Kitamura K, Mukoyama M	4. 巻 315
2. 論文標題 Doxycycline attenuates cisplatin-induced acute kidney injury through pleiotropic effects	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Renal Physiology	6. 最初と最後の頁 F1347 ~ F1357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00648.2017	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 Yasuoka Y, Izumi Y, Nagai T, Fukuyama T, Nakayama Y, Inoue H, Horikawa K, Kimura M, Nanami M, Yanagita K, Oshima T, Yamazaki T, Uematsu T, Yamamura R, Kobayashi N, Shimada Y, Nagaba Y, Nakanishi T, Yamashita T, Mukoyama M, Sato Y, Kawahara K, Nonoguchi H	4. 巻 503
2. 論文標題 Fludrocortisone stimulates erythropoietin production in the intercalated cells of the collecting ducts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 3121~3127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.08.102	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 泉裕一郎、向山政志	4. 巻 62
2. 論文標題 酸塩基平衡とカリウム代謝の関連と慢性腎臓病における管理	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 808-814
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 泉裕一郎、向山政志	4. 巻 90
2. 論文標題 腎機能障害時のサルコペニア・フレイル発症原因 Protein-energy現象としてのサルコペニア ATP産生障害と代謝性アシドーシス	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 367-371
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 泉裕一郎、向山政志	4. 巻 第3版
2. 論文標題 不適切ADH分泌症候群	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本臨床 別冊内分泌症候群I	6. 最初と最後の頁 205-209
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 泉裕一郎、向山政志	4. 巻 62
2. 論文標題 酸・塩基平衡異常 アシドーシスとアルカローシス	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 薬事	6. 最初と最後の頁 2137-2141
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 野々口博史、安岡有紀子、泉裕一郎	4. 巻 88
2. 論文標題 集合管の酸塩基調節能 アルドステロン-MR軸による電解質・酸塩基調節	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 377-381
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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 泉 裕一郎、江口 剛人、小野 真、平松 晶子、井上 秀樹、中山 裕史、柿添 豊、桑原 孝成、向山 政志
2. 発表標題 代謝性アシドーシスにおけるアルドステロンを介した尿中酸排泄調節の分子機序の検討
3. 学会等名 第57回日本臨床分子医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 泉 裕一郎、向山 政志
2. 発表標題 腎生理から考えるカリウム代謝異常の臨床的意義
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平松 晶子, 泉 裕一郎, 江口 剛人, 松尾 尚美, 小野 真, 中山 裕史, 井上 秀樹, 柿添 豊, 桑原 孝成, 向山 政志
2. 発表標題 腎尿管細胞内NFAT5の塩分感受性高血圧への関与の検討
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 小野 真, 泉 裕一郎, 松尾 尚美, 江口 剛人, 平松 晶子, 中山 裕史, 井上 秀樹, 森永 潤, 柿添 豊, 桑原 孝成, 向山 政志
2. 発表標題 腎間質線維化に対する尿管上皮細胞内NFAT5の役割の検討
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 Izumi Y, Eguchi K, Hiramatsu A, Ono M, Nakayama Y, Inoue H, Nonoguchi H, Kakizoe Y, Kuwabara T, Mukoyama M.
2. 発表標題 Effects of aldosterone on the expression of Rhcg, an ammonia transporter, in intercalated cells of the collecting duct under metabolic acidosis.
3. 学会等名 第56回欧州腎臓学会議・欧州透析移植学会議(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi Y, Eguchi K, Ono M, Hiramatsu A, Inoue H, Nakayama Y, Nonoguchi H, Kakizoe Y, Kuwabara T, Mukoyama M
2. 発表標題 Regulation of Rhcg protein in the intercalated cells of the outermedullarycollecting duct by aldosterone.
3. 学会等名 米国腎臓学会 Kidney Week 2019(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagayoshi Y, Izumi Y, Hamaguchi A, Miura R, Nakagawa T, Nakagawa M, Kakizoe Y, Mukoyama M.
2. 発表標題 A case of autosomal dominant Alport syndrome with a gene variant of ESPN, hearing loss-causative gene, that was diagnosed by whole-exome analysis.
3. 学会等名 米国腎臓学会 Kidney Week 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野真、松尾尚美、泉裕一郎、江口剛人、平松晶子、中山裕史、井上秀樹、柿添豊、柴原孝成、向山政志
2. 発表標題 片側尿管結紮腎障害モデルにおける尿管細胞内NFAT5の役割の検討
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 平松晶子、泉裕一郎、江口剛人、松尾尚美、小野真、中山裕史、井上秀樹、柿添豊、柴原孝成、向山政志
2. 発表標題 腎尿管NFAT5の尿濃縮とNa排泄における役割の検討
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 平松晶子、泉裕一郎、江口剛人、松尾尚美、小野真、中山裕史、井上秀樹、柿添豊、柴原孝成、向山政志
2. 発表標題 腎尿管細胞内NFAT5の尿濃縮と尿中Na排泄における役割と血圧への影響の検討
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 泉裕一郎、小野真、江口剛人、松尾尚美、平松晶子、井上秀樹、中山裕史、柿添豊、栗原孝成、向山政志
2. 発表標題 尿細管細胞に発現する浸透圧応答転写因子NFAT5の腎線維化における役割の検討
3. 学会等名 第23回心血管内分泌代謝学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi Y, Eguchi K, Nakayama, Matsuo N, Hara A, Inoue H, Ono M, Kakizoe Y, Kuwabara T, Mukoyama M
2. 発表標題 Effects of obesity on urinary acid excretion and kidney injury in chronic kidney disease.
3. 学会等名 第27回国際高血圧学会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 泉裕一郎、江口剛人、中山裕史、井上秀樹、松尾尚美、原晶子、柿添豊、栗原孝成、野々口博史、向山政志
2. 発表標題 肥満CKD患者の尿中酸排泄能の検討
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 江口剛人、泉裕一郎、中山裕史、井上秀樹、松尾尚美、原晶子、中川輝政、柿添豊、栗原孝成、向山政志
2. 発表標題 鉍質および糖質コルチコイドによる腎集合尿細管アンモニオトランスポーターRhcgの発現調節についての検討
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 松尾尚美、泉裕一郎、江口剛人、原晶子、中山裕史、井上秀樹、柿添豊、栗原孝成、向山政志
2. 発表標題 腎尿細管特異的NFAT5コンディショナルノックアウトマウスの作製とその解析
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 泉裕一郎、江口剛人、中山裕史、井上秀樹、松尾尚美、原晶子、小野真、柿添豊、栗原孝成、向山政志
2. 発表標題 肥満合併慢性腎臓病における尿酸排泄能と腎障害への関与の検討
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平松晶子、泉裕一郎、江口剛人、松尾尚美、小野真、中山裕史、井上秀樹、柿添豊、栗原孝成、向山政志
2. 発表標題 食塩/アルドステロン負荷モデルマウスにおける腎臓内VEGF-C発現の検討
3. 学会等名 第54回高血圧関連疾患モデル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江口剛人、泉裕一郎、中山裕史、井上秀樹、松尾尚美、平松晶子、小野真、中川輝政、柿添豊、栗原孝成、向山政志
2. 発表標題 腎集合尿細管間在細胞におけるアンモニオトランスポーターRhcgのアルドステロンを介した調節機序についての検討
3. 学会等名 第54回高血圧関連疾患モデル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野真、泉裕一郎、平松晶子、江口剛人、松尾尚美、中山裕史、井上秀樹、柿添豊、柴原孝成、向山政志
2. 発表標題 腎尿細管での酸排泄調節におけるNFAT5の役割の検討
3. 学会等名 第54回高血圧関連疾患モデル学会
4. 発表年 2018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
研究分担者	向山 政志  (Mukoyama Masashi)  (40270558)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授    (17401)	

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		
スペイン	Universitat Pompeu Fabra	Barcelona Biomedical Research Park	