

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03677

研究課題名(和文)腎うっ血における腎間質線維化メカニズムの解明

研究課題名(英文)Renal interstitial fibrosis in renal venous congestion

研究代表者

森 建文(Mori, Takefumi)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：40375001

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：心不全などの体液貯留の病態において中心静脈圧の上昇による体液貯留と腎障害に腎静脈のうっ血(腎うっ血)の関与が示唆されている。我々は腎うっ血による腎内血行動態と腎間質線維化に着目し、ラット腎静脈狭窄モデルと細胞培養系を用いた解析を行った。腎うっ血に伴う腎直血管の怒張により、直血管の周皮細胞(ペリサイト)が剥離して筋線維芽細胞へ形質転換し、腎間質線維化の進行に関与していることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、腎うっ血に伴う腎間質線維化にペリサイトの剥離と筋線維芽細胞への形質転換が関与していることが明らかとなった。これまで腎循環は動脈血流を中心として研究されてきたが、本研究成果より腎静脈循環を調節することが体液貯留を呈する慢性腎不全や心不全、肝不全といった疾患における腎保護に重要であることが明らかとなった。また、腎静脈循環を調節する薬剤は開発されておらず、本研究成果が治療ターゲットとなることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Renal venous stasis (renal congestion) is involved in fluid retention and renal injury due to elevated central venous pressure in the pathogenesis of heart failure. We focused on intrarenal hemodynamics and renal interstitial fibrosis caused by renal congestion and analyzed them using a rat model of renal congestion and cell lines. We found that pericytes around vasa recta were detached and transdifferentiated into myofibroblasts, which were involved in the progression of renal interstitial fibrosis.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：腎うっ血 線維化 周皮細胞 酸化ストレス 形質転換 腎循環

1. 研究開始当初の背景

心不全などの体液貯留の病態ではしばしば腎障害がみられ、治療に難渋することがあるが、この病態メカニズムについては多くの点で不明である。近年、腎静脈圧の上昇による腎うっ血が心不全の病態に関与することが注目されている[1]。

以前に我々はラットの腎動脈圧調節装置を開発し、腎動脈圧の上昇が上皮間葉転換 (epithelial to mesenchymal transition; EMT) を介した線維化メカニズムを示した[2,3]。さらに、腎動脈圧の上昇は腎間質圧を介し腎内酸化ストレスを誘導することを示した[4]。しかしながら、腎静脈圧上昇による腎障害メカニズムは明らかになっていない。

60年も前にイヌの実験でGottschalkらは腎静脈圧の上昇が腎間質圧の上昇と腎網細血管の狭小化が生じることを報告している[5]。最近、我々は腎静脈圧上昇による腎障害メカニズムは明らかにするため、下大静脈の両腎静脈間を閉塞する新しい腎うっ血モデルを開発した[6]。このモデルは同じ個体でありながら左腎のうっ血腎とうっ血のない右腎を比較でき、個体差がない腎うっ血特異的な分子メカニズムを評価でき、マイクロアレイ法やリアルタイム PCR、免疫染色等により低酸素誘導物質、周皮細胞(ペリサイト)の形質転換および細胞外基質タンパクに関わる分子の発現が確認した。加えて、腎うっ血で直血管がうっ帯により怒張し、ペリサイトがはがれ(ペリサイトロス)、ペリサイト - 筋線維芽細胞転換(pericyte-myofibroblast transition; PMT)の分子である血小板由来増殖因子受容体(PDGFRB)が発現し、その周囲に線維化が観察された。

ペリサイトは直血管や尿細管周囲網細血管の周囲を取り囲む様に存在し腎髄質循環を調節している[7,8]。加えて、ペリサイトは近傍の血管内皮細胞と密に連携しながら腎臓線維化に関与している[9-12]。しかし、腎うっ血におけるPMTを詳細に評価し、腎間質線維化機序との関連を評価した検討は存在しない。

2. 研究の目的

上記背景より、我々は腎うっ血による腎内血行動態と腎間質線維化に着目し、以下の仮説を立てた：

- (1) 体液貯留による腎静脈圧の上昇が、直血管や尿細管周囲網細管のうっ滞を生じ血管内圧が上がる。
- (2) 血管内圧の上昇と血流低下による低酸素により、周皮細胞ペリサイト内の酸化ストレスが亢進する。
- (3) ペリサイトの筋線維芽細胞への転換により線維化が進行する。

この仮説を検証するため、動物実験と培養細胞を用いて、心不全などの体液貯留による腎うっ血が腎障害を引き起こす病態生理学機序を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ラットうっ血モデルを用いた、慢性腎うっ血の生理学的機序の解明

雄性 Sprague Dawley (SD) ラットにおいて、下大静脈の両腎静脈間を閉塞する腎うっ血モデルラット[6]を作製した。腎うっ血に伴う腎障害への保護効果を検証するため、PDGFRA/B 阻害薬であるイマチニブやレニン・アンジオテンシン系の阻害薬等を投与した。生理学的解析として、レーザードップラー血流計やパワーラプシステムを用いて糸球体濾過量、腎皮質・髄質血流量、腎間質圧等の測定を行った。血液、腎臓等の組織サンプリングを行い、血漿・尿中浸透圧・電解質、尿中アルブミン排泄量等の生化学値、腎組織の表現型を分子生物学的および組織学的に解析した。表現型としては、組織重量やマイクロコンピュータ断層撮影(micro computed tomography; μ CT)による ex vivo イメージングの手法を用いた。分子生物学的に解析として、遺伝子発現はリアルタイム PCR、タンパク質発現はウェスタンブロット、タンパク質の局在は免疫組織染色にてそれぞれ検討した。組織染色としては、ヘマトキシリン・エオジン染色、エラスチカ・マッソン染色、ピクロシリウスレッド染色を用いた。

(2) 腎うっ血における筋線維芽細胞を介した腎間質線維化の証明

尿細管 HEK 細胞、集合管 M1 細胞、糸球体上皮細胞、ペリサイトをトランスフォーミング増殖因子(Transforming Growth Factor- : TGF-)誘導性に線維化した後、PDGFRA/B 阻害薬であるイマチニブや PDGFRB 特異的阻害薬であるクレノラニブ、レニン・アンジオテンシン系の阻害薬等を投与した。また、これらの細胞に対し、PDGFRB の内因性リガンドである血小板由来増殖因子(PDGF)や酸化ストレスによる刺激、PDGFRB 等の PMT に関連する遺伝子それぞれを siRNA (small interfering RNA)を用いた RNA 干渉による発現抑制を行った。刺激後、細胞を回収し、リアルタイム PCR やウェスタンブロット法、免疫染色といった分子生物学的検討により、線維化や PMT 関連する遺伝子群の発現変化を検討した。

4. 研究成果

(1) ラットうっ血モデルを用いた、慢性腎うっ血の生理学的機序の解明

腎うっ血に伴う腎間質線維化に対して、PMTにて発現が上昇するPDGFRA/Bの阻害薬であるイマチニブが有効であった。イマチニブは腎血行動態に影響を及ぼさず、PMTを抑制することで腎間質線維化を抑制していた。うっ血腎の組織重量の低下がイマチニブ投与で認められたが、生理学的検討や μ CTを用いた表現型の解析では、イマチニブ投与は腎血行動態に影響を及ぼしていなかった(図1a)。一方、分子生物学的では、腎髄質外層での線維化マーカーであるフィブロネクチンや平滑筋アクチン(Acta2)、コラーゲン、腎障害マーカーであるKim1やオステオポンチン、炎症・マクロファージマーカーであるCD11B、CD68、CD206等の遺伝子・タンパク質発現の抑制がイマチニブ投与により認められた。また、TGF- β シグナル伝達系の活性もイマチニブ投与により抑制された。組織学的検討においても、腎髄質外層にて線維化の抑制が認められた(図1b)。

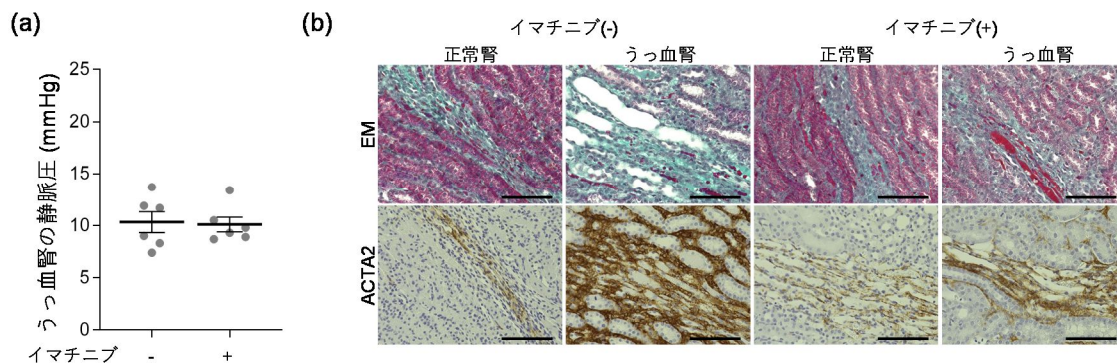


図1. 腎うっ血モデルに対するイマチニブの効果. (a) パワーラプシステムを用いた腎生理学的検討でのうっ血腎の静脈圧の測定値. (b) 組織学的検討での腎間質線維化マーカー(EM染色、ACTA2免疫染色)の抑制効果. Scale bar = 100 μ m.

(2) 腎うっ血における筋線維芽細胞を介した腎間質線維化の証明

ラット腎臓から単離したペリサイトや培養ペリサイトにて、TGF- β 誘導性に線維化した後、PDGFRA/B阻害薬であるイマチニブやPDGFRB特異的阻害薬であるクレノラニブの有効性が明らかとなった。分子生物学的により、線維化マーカーであるフィブロネクチン(FN1)やコラーゲン(COL1A1、COL4A1)等の遺伝子・タンパク質発現の抑制がイマチニブ、クレノラニブ投与により認められた(図2)。

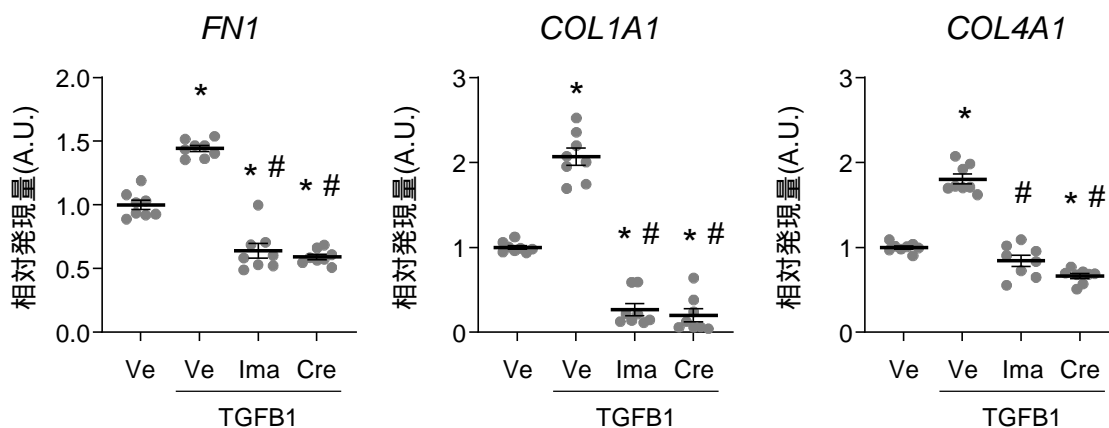


図2. ペリサイトにおけるPDGFRB阻害の線維化抑制効果. Ve: コントロール, Ima: イマチニブ投与(PDGFR A/B阻害), Cre: クレノラニブ投与(PDGFRB特異的阻害), TGF β 1: TGF- β 誘導性の線維化.

以上の結果より、腎うっ血にともなう腎障害において、ペリサイトの線維芽細胞への形質転換は重要な過程であり、この形質転換を阻害することで腎間質線維化の進行を抑制できると考えられた。

<引用文献>

- Ross EA. Congestive renal failure: the pathophysiology and treatment of renal venous hypertension. J Card Fail. 2012;18(12):930-8.
- Mori T, Cowley AW Jr. Role of pressure in angiotensin II-induced renal injury: chronic servo-control of renal perfusion pressure in rats. Hypertension. 2004;43(4):752-9.

3. Mori T, Polichnowski A, Glocka P, Kaldunski M, Ohsaki Y, Liang M, Cowley AW Jr. High perfusion pressure accelerates renal injury in salt-sensitive hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 2008 Aug;19(8):1472-82.
4. Jin C, Hu C, Polichnowski A, Mori T, Skelton M, Ito S, Cowley AW Jr. Effects of renal perfusion pressure on renal medullary hydrogen peroxide and nitric oxide production. *Hypertension*. 2009;53(6):1048-53.
5. Gottschalk CW, Mylle M. Micropuncture study of pressures in proximal tubules and peritubular capillaries of the rat kidney and their relation to ureteral and renal venous pressures. *Am J Physiol*. 1956;185(2):430-9.
6. Shimada S, Hirose T, Takahashi C, Sato E, Kinugasa S, Ohsaki Y, Kisu K, Sato H, Ito S, Mori T. Pathophysiological and molecular mechanisms involved in renal congestion in a novel rat model. *Sci Rep*. 2018 Nov 14;8(1):16808.
7. Cowley AW Jr, Mori T, Mattson D, Zou AP. Role of renal NO production in the regulation of medullary blood flow. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;284(6):R1355-69.
8. Raica M, Cimpian AM. Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)/PDGF Receptors (PDGFR) Axis as Target for Antitumor and Antiangiogenic Therapy. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(3):572-599.
9. Campanholle G, Ligresti G, Gharib SA, Duffield JS. Cellular mechanisms of tissue fibrosis. 3. Novel mechanisms of kidney fibrosis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2013;304(7):C591-603.
10. Humphreys BD, Lin SL, Kobayashi A, Hudson TE, Nowlin BT, Bonventre JV, Valerius MT, McMahon AP, Duffield JS. Fate tracing reveals the pericyte and not epithelial origin of myofibroblasts in kidney fibrosis. *Am J Pathol*. 2010;176(1):85-97.
11. Kramann R, Dirocco DP, Maarouf OH, Humphreys BD. Matrix Producing Cells in Chronic Kidney Disease: Origin, Regulation, and Activation. *Curr Pathobiol Rep*. 2013;1(4):10.1007/s40139-013-0026-7.
12. Schrimpf C, Teebken OE, Wilhelmi M, Duffield JS. The role of pericyte detachment in vascular rarefaction. *J Vasc Res*. 2014;51(4):247-58.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsuki Takuma, Hirose Takuo, Ohsaki Yusuke, Shimada Satoshi, Endo Akari, Ito Hiroki, Takahashi Chika, Yamakoshi Seiko, Oba-Yabana Ikuko, Anan Go, Kato Toshiko, Tajima Ryo, Nakayama Shingo, Kimura Tomoyoshi, Nakamura Hannah, Tani Junichi, Takahashi Kazuhiro, Kure Shigeo, Mori Takefumi	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Inhibition of Platelet-Derived Growth Factor Pathway Suppresses Tubulointerstitial Injury in Renal Congestion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 Accepted
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 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 Todoriki Sota, Hosoda Yui, Yamamoto Tae, Watanabe Mayu, Sekimoto Akiyo, Sato Hiroshi, Mori Takefumi, Miyazaki Mariko, Takahashi Nobuyuki, Sato Emiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Methylglyoxal Induces Inflammation, Metabolic Modulation and Oxidative Stress in Myoblast Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 263 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins14040263	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 Fukunaga Tsugumi, Nakayama Shingo, Hirose Takuo, Muramatsu Kishin, Endo Akari, Miyake Yuka, Anan Go, Oba-Yabana Ikuko, Kanno Atsuhiko, Nakamura Hannah, Tani Junichi, Nakamura Kimitoshi, Sumitomo Kazuhiro, Yumura Wako, Furukawa Katsutoshi, Mori Takefumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Fabry Nephropathy in a Young Female Patient Presenting with Only Urinary Mulberry Bodies Treated with Chaperone Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Nephrology and Dialysis	6. 最初と最後の頁 355 ~ 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000520157	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 Nakayama Shingo, Satoh Michihiro, Tatsumi Yukako, Murakami Takahisa, Muroya Tomoko, Hirose Takuo, Ohkubo Takayoshi, Mori Takefumi, Hozawa Atsushi, Metoki Hirohito	4. 巻 330
2. 論文標題 Detailed association between serum uric acid levels and the incidence of chronic kidney disease stratified by sex in middle-aged adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 107 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.908	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 Nakayama Shingo, Satoh Michihiro, Metoki Hirohito, Murakami Takahisa, Asayama Kei, Hara Azusa, Hirose Takuo, Kanno Atsuhiko, Inoue Ryusuke, Tsubota-Utsugi Megumi, Kikuya Masahiro, Mori Takefumi, Hozawa Atsushi, Imai Yutaka, Ohkubo Takayoshi	4. 巻 44
2. 論文標題 Lifetime risk of stroke stratified by chronic kidney disease and hypertension in the general Asian population: the Ohasama study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 866 ~ 873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00635-z	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 Yamakoshi Seiko, Ito Osamu, Rong Rong, Ohsaki Yusuke, Nakamura Takahiro, Hirose Takuo, Takahashi Kazuhiro, Mori Takefumi, Totsune Kazuhito, Kohzuki Masahiro	4. 巻 75
2. 論文標題 High Salt Intake-Increased (Pro)renin Receptor Expression Is Exaggerated in the Kidney of Dahl Salt-Sensitive Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 1447 ~ 1454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13905	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 Satoh Michihiro, Hirose Takuo, Nakayama Shingo, Murakami Takahisa, Takabatake Kyosuke, Asayama Kei, Imai Yutaka, Ohkubo Takayoshi, Mori Takefumi, Metoki Hirohito	4. 巻 9
2. 論文標題 Blood Pressure and Chronic Kidney Disease Stratified by Gender and the Use of Antihypertensive Drugs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e015592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.119.015592	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 Rahman M, Watabe H, Shidahara M, Watanuki S, Tashiro M, Mori T, Ito S, Ohsaki Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Renal statistical map for positron emission tomography with [0-15] water	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Nucl Med Mol Imaging	6. 最初と最後の頁 193-202
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 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 Mori T, Hirose T, Kinugasa S	4. 巻 42
2. 論文標題 Treatment of renal congestion by tolvaptan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 745 ~ 748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0215-9	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 廣瀬卓男, 高橋知香, 松木琢磨, 中山晋吾, 衣笠哲史, 矢花郁子, 加藤季子, 関敬之, 中村はな, 谷淳一, 森建文	4. 巻 48
2. 論文標題 光学顕微鏡用腎組織標本の低真空走査電子顕微鏡を用いた観察	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 宮城県腎不全研究会会誌	6. 最初と最後の頁 10-11
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35件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 Oba-Yabana I, Hirose T, Endo A, Takahashi C, Yamakoshi S, Taguchi K, Yamamoto M, Mori T
2. 発表標題 Methylglyoxal-induced Peritoneal Fibrosis is Accelerated in Nrf2 Knockout Rats
3. 学会等名 42nd Annual Dialysis Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣瀬卓男, 伊藤大樹, 遠藤明里, 高橋知香, 山越聖子, 矢花郁子, 佐藤重光, 木村朋由, 高橋和広, 森建文
2. 発表標題 ラット腎うっ血モデルにおけるマイオカイン誘導による腎保護効果の検討
3. 学会等名 第12回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mori T, Endo A, Hirose T, Ito H, Takahashi C, Yamakoshi S, Oba-Yabana I, Takahashi K
2. 発表標題 Inhibition of Sodium-Glucose Cotransporters Ameliorates Renal Cortical Interstitial Fibrosis after Renal Venous Congestion
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿南剛、廣瀬卓男、菊池大輔、高橋知香、山越聖子、遠藤明里、佐藤信、森建文
2. 発表標題 SGLT2阻害薬は腎結石形成を抑制する-新規尿路結石治療薬の候補-
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤倫広、廣瀬卓男、佐藤弘典、中山晋吾、小原拓、村上任尚、室谷智子、浅山敬、菊谷昌浩、森建文、今井潤、大久保孝義、目時弘仁
2. 発表標題 リアルワールドにおけるアンジオテンシン 受容体拮抗薬とジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の腎機能への影響
3. 学会等名 日本薬剤疫学会 第26回学術総会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿南剛、廣瀬卓男、菊池大輔、高橋知香、山越聖子、佐藤信、森建文
2. 発表標題 腎間質線維化ならびに腎結石形成に対するSGLT2阻害の保護効果
3. 学会等名 第11回腎不全研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤明里、廣瀬卓男、伊藤大樹、高橋知香、山越聖子、矢花郁子、阿南剛、中山晋吾、田島亮、加藤季子、橋本英明、石山勝也、木村朋由、高橋和広、森建文
2. 発表標題 腎うっ血に伴う腎間質線維化に対するSGLT2阻害薬の効果
3. 学会等名 第43回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬卓男、遠藤明里、伊藤大樹、高橋知香、佐藤重光、渡邊智記、湊和也、山越聖子、矢花郁子、森建文、高橋和広
2. 発表標題 (プロ)レニン受容体の腎うっ血モデルラットにおける発現
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬卓男、中山晋吾、福永継実、星野賢人、三宅由桂、遠藤明里、田島亮、矢花郁子、阿南剛、中村はな、谷淳一、高橋和広、森建文
2. 発表標題 ファブリー病患者の腎生検切片の低真空走査電顕による観察
3. 学会等名 第31回東北腎フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢花郁子、廣瀬卓男、高橋知香、森建文
2. 発表標題 Nrf2欠失ラットにおける腹膜障害の検討
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬卓男、遠藤明里、高橋知香、矢花郁子、佐藤重光、渡邊智記、阿南剛、星野賢人、三宅由桂、福永継実、中山晋吾、田島亮、加藤季子、関敬之、中村はな、谷淳一、高橋和広、森建文
2. 発表標題 ラット腎うっ血モデルにおけるトホグリフロジンの効果
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山越聖子、中村貴裕、森信芳、須田千尋、森建文、伊藤修
2. 発表標題 5/6腎摘除慢性腎不全モデルラットにおける酸化ストレスへの長期的運動の効果
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山晋吾、佐藤倫広、村上任尚、辰巳友佳子、室谷智子、廣瀬卓男、大久保孝義、森建文、竇澤篤、目時弘仁
2. 発表標題 血清尿酸値と平均5年後の慢性腎臓病発症に関する中壮年の男女別での関連性
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakayama S, Satoh M, Murakami T, Tatsumi Y, Muroya T, Hirose T, Ohkubo T, Mori T, Hozawa A, Metoki H.
2. 発表標題 Association between serum uric acid level and chronic kidney disease incidence stratified by sex in middle-aged adults
3. 学会等名 ERA-EDTA (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakayama S, Satoh M, Metoki H, Murakami T, Asayama K, Hara A, Hirose T, Kanno A, Tsubota-Utsugi M, Kikuya M, Mori T, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T
2. 発表標題 Lifetime risk of stroke stratified by chronic kidney disease and hypertension in an Asian general population: the Ohasama study
3. 学会等名 ESH-ISH (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoh M, Hirose T, Nakayama S, Murakami T, Takabarake K, Asayama K, Imai Y, Ohkubo T, Mori T, Metoki H
2. 発表標題 Blood pressure and chronic kidney disease incidence stratified by sex and the use of antihypertensive drugs
3. 学会等名 ESH-ISH (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirose T, Matsuki T, Takahashi C, Oba-Yabana I, Kato T, Tajima R, Seki T, Kinugasa S, Nakamura H, Tani J, Mori T
2. 発表標題 Tubulointerstitial injury was suppressed by inhibition of platelet-derived growth factor pathway in rat renal venous congestion model
3. 学会等名 ESH-ISH (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬卓男、高橋知香、山越聖子、矢花郁子、遠藤明里、樫尾柚梨菜、佐藤重光、阿南剛、中山晋吾、田島亮、加藤季子、関敬之、中村はな、谷淳一、高橋和広、森建文
2. 発表標題 骨格筋由来生理活性物質アイリシンの腎集合管細胞に対する効果
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shimada S, Sato E, Hirose T, Yamakoshi S, Ohsaki Y, Takahashi C, Oba-Yabana I, Ito S, Mori T
2. 発表標題 Glucose Induces Mitochondrial Reactive Oxygen Species Through Polyol Pathway in Rat Peritoneal Mesothelial Cells
3. 学会等名 41st Annual Dialysis Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirose T, Matsuki T, Takahashi C, Yamakoshi S, Oba-Yabana I, Endo A, Anan G, Kato T, Tajima R, Seki T, Nakayama S, Nakamura H, Tani J, Mori T
2. 発表標題 Renoprotective effect of SGLT1/2 inhibitor in rat renal congestion model
3. 学会等名 Council on Hypertension Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松木琢磨, 廣瀬卓男, 島田佐登志, 高橋知香, 森建文
2. 発表標題 腎うっ血における腎障害と血小板由来成長因子受容体との関連
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 廣瀬卓男, 松木琢磨, 高橋知香, 矢花郁子, 遠藤明里, 阿南剛, 田島亮, 三宅由桂, 加藤季子, 遠山真弥, 中山晋吾, 関敬之, 中村はな, 衣笠哲史, 谷淳一, 森建文
2. 発表標題 ラット腎うっ血モデルにおける腎障害に対するSGLT阻害の効果
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 Hirose T, Matsuki T, Takahashi C, Shimada S, Oba-Yabana I, Kinugasa S, Nakamura H, Tani J, Mori T
2. 発表標題 (Pro)renin receptor expression in rat renal congestion model
3. 学会等名 Gordon Research Conference Angiotensin (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Matsuki T, Hirose T, Takahashi C, Kinugasa S, Mori T
2. 発表標題 Tubulointerstitial injury in renal congestion was suppressed by inhibiting platelet-derived growth factor pathway
3. 学会等名 ASN Kidney Week 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuki T, Hirose T, Shimada S, Takahashi C, Kinugasa S, Muroya Y, Nakamura H, Tani J, Mori T
2. 発表標題 Imatinib attenuates pericyte-myofibroblast transition in renal congestion in rats
3. 学会等名 World Congress of Nephrology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Moriyama S, Takeuchi W, Kaburaki T, Shimada K, Hirose T, Kinugasa S, Matsuki T, Oba-Yabana I, Muroya Y, Mori T
2. 発表標題 Low-vacuum scanning electron microscopy analysis for formalin-fixed paraffin-embedded rat kidney sections
3. 学会等名 World Congress of Nephrology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirose T, Shimada S, Matsuki T, Takahashi C, Nakamura H, Kinugasa S, Muroya Y, Tani J, Mori T
2. 発表標題 Expressoin of (pro)renin receptor in rat renal congestion model
3. 学会等名 World Congress of Nephrology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森建文, 廣瀬卓男, 大崎雄介, 高橋知香, 矢花郁子
2. 発表標題 腎うっ血における腎循環とバゾプレシン2型受容体の役割の検討
3. 学会等名 第30回バゾプレシン研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松木琢磨, 廣瀬卓男, 島田佐登志, 高橋知香, 森建文
2. 発表標題 腎うっ血における腎障害と血小板由来成長因子受容体との関連
3. 学会等名 第10回腎不全研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬卓男, 高橋知香, 松木琢磨, 中山晋吾, 衣笠哲史, 矢花郁子, 加藤季子, 関敬之, 中村はな, 谷淳一, 森建文
2. 発表標題 光学顕微鏡用腎組織標本の低真空走査電子顕微鏡を用いた観察
3. 学会等名 第48回宮城県腎不全研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松木琢磨, 廣瀬卓男, 島田佐登志, 高橋知香, 森建文
2. 発表標題 腎うっ血における腎障害と血小板由来成長因子受容体との関連
3. 学会等名 第29回日本循環薬理学会・第55回高血圧関連疾患モデル学会 合同学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森建文, 廣瀬卓男, 湯村和子
2. 発表標題 腎臓領域におけるLVSEMの活用と展望
3. 学会等名 第3回腎生検LVSEM研究会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬卓男, 衣笠哲史, 高橋知香, 矢花郁子, 中村はな, 室谷嘉一, 谷淳一, 森建文
2. 発表標題 ラット腎臓光学顕微鏡用組織標本の低真空走査電子顕微鏡での観察
3. 学会等名 第64回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松木琢磨, 廣瀬卓男, 島田佐登志, 高橋知香, 矢花郁子, 中村はな, 衣笠哲史, 室谷嘉一, 谷淳一, 伊藤貞嘉, 森建文
2. 発表標題 腎うっ血における(プロ)レニン受容体の発現
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 廣瀬卓男, 島田佐登志, 松木琢磨, 高橋知香, 矢花郁子, 中村はな, 衣笠哲史, 室谷嘉一, 谷淳一, 森建文
2. 発表標題 腎うっ血における(プロ)レニン受容体の発現
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

〔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	廣瀬 卓男 (Hirose Takuo) (20599302)	東北大学・医学系研究科・助教 (11301)	

	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 協力者	高橋 知香 (Takahashi Chika)		
連携 研究者	大崎 雄介 (Ohsaki Yusuke) (40509212)	東北大学・農学研究科・准教授 (11301)	

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
---------	---------