

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08587

研究課題名(和文)腎系球体上皮細胞スリット膜におけるNeurexinの役割の解明

研究課題名(英文)Role of Neurexin in slit diaphragm of podocyte

研究代表者

福住 好恭 (Fukusumi, Yoshiyasu)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：20609242

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：蛋白尿の発症を防ぐ最終バリアである腎系球体上皮細胞(ポドサイト)の細胞間接着装置であるスリット膜のバリア機能維持におけるNeurexin-1の役割を解析した。Neurexin1はスリット膜構成分子Nephrin、Podocin、CD2APと結合し、スリット膜の構造、バリア機能維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、ポドサイトの細胞形態、突起の維持に重要であることを明らかにした。ポドサイトスリット膜においてNeurexin1と関連するシナプス小胞輸送関連分子群を同定したことから、Neurexin1とシナプス小胞関連分子群が相互作用してスリット膜機能維持に働いている可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蛋白尿は腎疾患の最も重要な症候であるだけでなく、慢性腎臓病を進行させる悪化因子でもある。蛋白尿は腎系球体上皮細胞(ポドサイト)の細胞間接着装置であるスリット膜のバリア機能の低下により発症すると考えられているが、その発症メカニズムは不明である。本研究で、スリット膜のバリア機能維持におけるNeurexin1の役割を明らかにし、Neurexin1の発現低下がスリット膜のバリア機能障害に関与していることを見出した。本研究成果は、スリット膜の分子構造、機能維持機構の解明だけでなく、Neurexin1を標的とした蛋白尿に対する新規治療法の開発につながると考える。

研究成果の概要(英文)：We have previously reported Neurexin1 localizes at slit diaphragm of the glomerular podocyte, and is downregulated in injured podocytes. However, the role of Neurexin1 at slit diaphragm is unclear. We show that Neurexin1 knockout mice displayed alteration of the podocyte morphology, disarrangement of the slit diaphragm molecules such as nephrin, CD2AP and podocin, and proteinuria. The interaction assay with rat glomerular lysates showed that Neurexin-1 interacted with slit diaphragm molecules such as nephrin, CD2AP and podocin. The immunoprecipitation assay with the HEK cell expression systems showed Neurexin1 containing splicing site (SS)4 interacted with nephrin, CD2AP and podocin. but Neurexin1 lacking SS4 did not. It is also found that Neurexin1 is important for the maintenance of podocyte cell morphology and the formation of foot processes. These results suggest that Neurexin1 contributes to maintenance of the function and the molecular integrity of slit diaphragm.

研究分野：腎分子病態学

キーワード：ポドサイト スリット膜 Neurexin Nephrin Podocin CD2AP 蛋白尿 シナプス小胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糸球体の毛細血管壁は、内皮細胞、糸球体基底膜、糸球体上皮細胞(ポドサイト)から形成されており、血漿蛋白が原尿中へ漏出するのを防ぐバリアとしての機能を果たしている。バリアの最外層に位置するポドサイトは、神経細胞と同じ増殖能を持たない終末分化細胞であり、足突起と呼ばれる特徴的な突起を有している。足突起間にはスリット膜と呼ばれる極めて高度に分化した細胞間接着装置が存在している。臨床上重要な多くの糸球体疾患は、スリット膜のバリア機能が低下し蛋白尿が発症すると考えられている。スリット膜の構成分子として、これまでにNephrin、Podocin、CD2AP、NEPH1などが同定されているが、スリット膜の分子構造の詳細は未だ未解明である。

Neurexinは、シナプス前末端に存在する1回膜貫通型分子で、シナプス後部の膜タンパク質であるNeuroiginとシナプス間隙で結合し、シナプス構築や神経伝達物質の放出機構などに関与している。Neurexinには多くのsplicing variantsが存在し、多様なシナプスの形成に関わっている。また、Neurexinの異常が各種神経疾患の発症に関与していると考えられている。研究代表者が所属する研究室は、蛋白尿を呈する病態の腎糸球体で発現が低下する分子としてNeurexin-1を同定した。これまでの検討でNeurexin-1がスリット膜に発現していること、糸球体のNeurexin-1は、神経組織で発現がみられないバリエーション(SS1(+), SS2(-), SS3(+), SS4(+))型であること、Neurexin-1はスリット膜の構成分子であるCD2APと結合していること、スリット膜障害モデルにおいて蛋白尿発症以前からNeurexin-1の発現が著明に低下していることなどを明らかにした(Saito T et al, Am J Physiol. 2011)。これらの所見は、Neurexin-1がスリット膜の構成分子であること、スリット膜の形成、維持に重要な役割を担う可能性を示したが、スリット膜におけるNeurexin-1が、どのような機序でスリット膜のバリア機能を維持しているのかは不明であった。

2. 研究の目的

本研究は、研究代表者らのグループがスリット膜の細胞外部構成分子として同定したNeurexin-1のスリット膜のバリア機能維持における役割を解明することを目的とした。具体的には、(1)Neurexin-1遺伝子ノックアウト(KO)マウスを用いて、スリット膜のバリア機能維持におけるNeurexin-1の役割を明らかにすること、(2)Neurexin-1と既知のスリット膜分子との相互作用を解明すること、(3)Neurexin-1ノックダウンポドサイトを用いて、ポドサイトの形態維持、突起形成におけるNeurexin-1役割を明らかにすること、(4)Neurexin-1 KOマウス腎材料を用いた発現解析により新規Neurexin-1関連分子を同定し、ポドサイトにとけるNeurexin-1との関連性を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(検討1) Neurexin-1 遺伝子ノックアウト(KO)マウスを用いたNeurexin-1の機能解析

全身性Neurexin-1 KOマウスを理研バイオリソースセンターから購入し、Neurexin-1 KOマウスを経過観察し、病的蛋白尿発症の有無、発症時期の解析を行った。また、電子顕微鏡による解析によりKOマウスポドサイトの形態を解析した。免疫蛍光染色法によりKOマウスのスリット膜構成分子の発現、局在変化の検討を行った。

(検討2) Neurexin-1と既知のスリット膜構成分子との相互作用の解析

ポドサイトスリット膜におけるNeurexin1と結合性を持つ分子の探索のため、ラット単離糸球体可溶化材料を用いてNeurexin1と既知のスリット膜構成分子との免疫沈降法を行った。結合性が観察された分子について、HEK293細胞発現系を用いて、Neurexin-1との結合様式を免疫沈降法により詳細に解析した。また、スリット膜構成分子とポドサイトでの発現型であるSS4(+))バリエーションの特異性を解析した。

(検討3) Neurexin-1のポドサイトの形態維持、突起形成における役割の解析

ヒト培養ポドサイトを用いて、Neurexin-1のノックダウン系(siRNA)を作製し、Neurexin-1ノックダウン細胞のスリット膜機能分子の発現を免疫蛍光染色法により解析した。またノックダウンポドサイトの形態変化、突起形成をF-actin染色により解析した。

(検討4) 新規Neurexin-1関連分子の同定

Neurexin-1 KOマウスの腎皮質材料を用いて、KOマウスのシナプス小胞分子、シナプス小胞関連分子群の発現をリアルタイムPCR法により解析した。

4. 研究成果

(検討1) Neurexin-1 遺伝子ノックアウト (KO) マウスを用いた Neurexin-1 の機能解析

KO マウスの作製にあたり、ポドサイトで発現している neurexin1 のアイソフォームの発現検討を行った。neurexin1 と の両方を認識する抗体を用いたウエスタンブロット解析から、糸球体では長鎖の neurexin1 のみが発現していた。短鎖の neurexin1 の発現は脳では発現が確認できたが、糸球体では確認できなかった。neurexin1 は糸球体ではポドサイトに発現していることから、ポドサイトで発現している neurexin1 は主に長鎖の neurexin1 であることを示した (図1)。

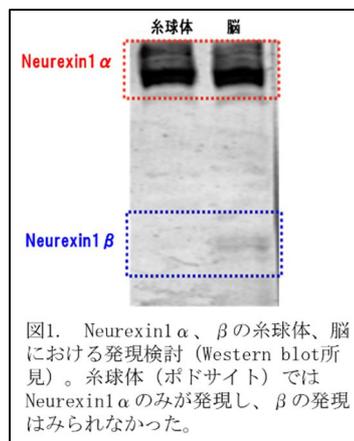


図1. Neurexin1 α 、 β の糸球体、脳における発現検討 (Western blot所見)。糸球体 (ポドサイト) では Neurexin1 α のみが発現し、 β の発現はみられなかった。

以上の検討結果から、全身性の neurexin1 の KO マウスを作製し、解析を行った。代謝ケージを用いて経時的に蓄尿 (24時間) し、尿中への蛋白質排泄量を検討したところ、若齢期の 10 週齢では野生型マウスと比較して顕著な変化は観察されなかったが、成体期の 20 週齢で有意な病的蛋白尿を観察した (図2)。このため、以降全ての解析は 20 週齢の KO マウスを用いて行った。

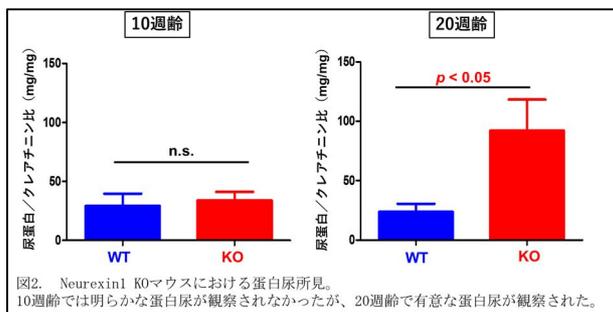


図2. Neurexin1 KOマウスにおける蛋白尿所見。10週齢では明らかな蛋白尿が観察されなかったが、20週齢で有意な蛋白尿が観察された。

KO マウスから腎を摘出し、スリット膜の微細な構造異常の有無を電子顕微鏡を用いて解析したところ、KO マウスで足突起の扁平化が認められ、野生型マウスと比較して足突起間の幅が有意に広がっていることが観察された。(図3)

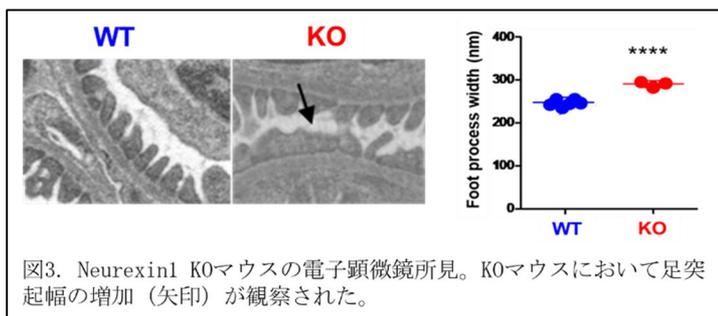


図3. Neurexin1 KOマウスの電子顕微鏡所見。KOマウスにおいて足突起幅の増加 (矢印) が観察された。

さらに、KO マウスにおけるスリット膜機能分子の発現動態を解析したところ、KO マウスでスリット膜機能分子 nephrin、CD2AP、podocin、Par6 の著明な発現低下を観察した。一方で、nephrin と同じスリット膜の細胞膜分子である NEPH1 やポドサイトの機能分子である synaptopodin の明らかな発現、局在変化は観察されなかった (図4)。

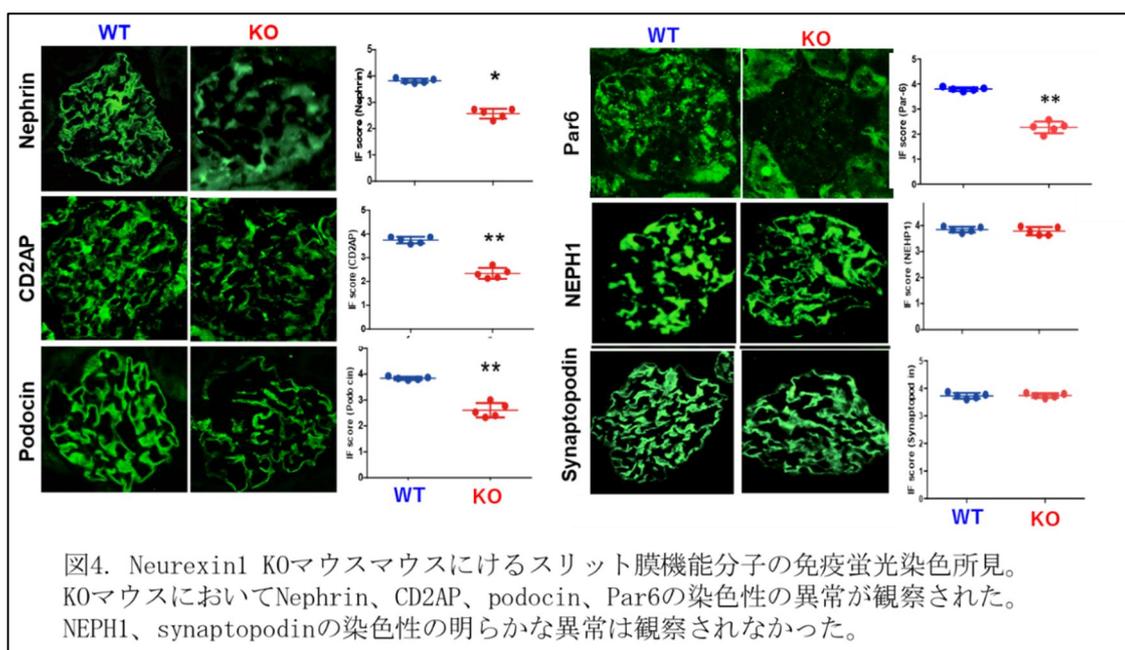


図4. Neurexin1 KOマウスマウスにおけるスリット膜機能分子の免疫蛍光染色所見。KOマウスにおいてNephrin、CD2AP、podocin、Par6の染色性の異常が観察された。NEPH1、synaptopodinの染色性の明らかな異常は観察されなかった。

以上の結果から、Neurexin1 はスリット膜機能分子群の発現、正常局在の維持に重要な役割を果たしていることを示していると考えられた。

(検討2) Neurexin-1 と既知のスリット膜構成分子との相互作用の解析

次に、系球体可溶化材料を用いた免疫沈降法により、neurexin1 と既知のスリット膜分子との結合性の有無を検討した。その結果、Neurexin1 はスリット膜機能分子 nephrin、CD2AP、Podocin と結合性を有することを明らかにした。一方で、Nephrin と結合性を有するスリット膜関連分子である NEPH1、及びポドサイト機能分子 synaptopodin との結合性は見られなかった(図5)。以上の結果から、Neurexin1 はスリット膜で NEPH1 ではなく、nephrin と結合して働いていることが考えられた。

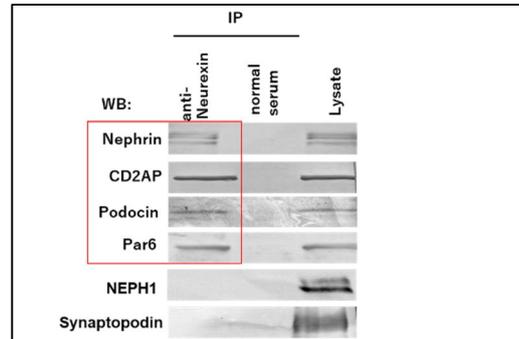


図5. 系球体可溶化材料を用いた免疫沈降法での検討。Neurexin1 α はNephrin、CD2AP、Podocin、Par6のスリット膜分子との結合性がみられた。Neurexin1 α とNEPH1、synaptopodinとの結合性は見られなかった。

次に、Neurexin1 とスリット膜分子との結合様式を調べるため、HEK293 細胞発現系を用いた検討を行った。Neurexin1 と nephrin との結合解析で、Neurexin1 と細胞外部の先端部を欠損させた nephrin(ECD Ig1) あるいは細胞外部の細胞膜側を欠損させた nephrin(ECD Ig8-FN) のトランスフェクションさせた材料を用いた検討で、Neurexin1 と細胞外部の先端部を欠損させた Nephrin との結合が検出されず、細胞外部の細胞膜側を欠損させた Nephrin との結合が検出された。これらの結果から、Neurexin1 は細胞外部で nephrin の先端部と結合することを明らかにした(図6)。

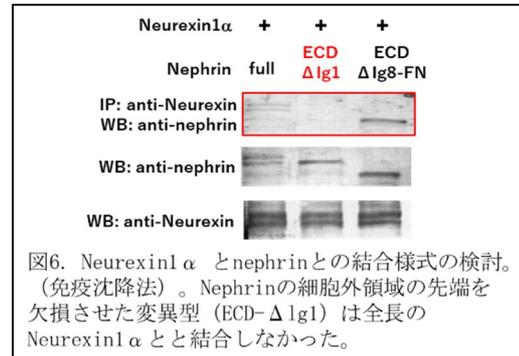


図6. Neurexin1 α と nephrin との結合様式の検討(免疫沈降法)。Nephrinの細胞外領域の先端を欠損させた変異型(ECD- Δ Ig1)は全長のNeurexin1 α と結合しなかった。

次にスリット膜の細胞質部にある CD2AP、Podocin が、Neurexin1 の細胞質部のどこで結合しているのかを調べた。Neurexin1 の細胞質部領域の前半部と後半部を欠損させたベクターと CD2AP、あるいは Podocin をダブルトランスフェクションさせた材料を用いて解析した結果、CD2AP、Podocin とともに細胞質部の前半部(1476-1503 アミノ酸)を欠損させた Neurexin1 と結合しないことを見出した(図7)。

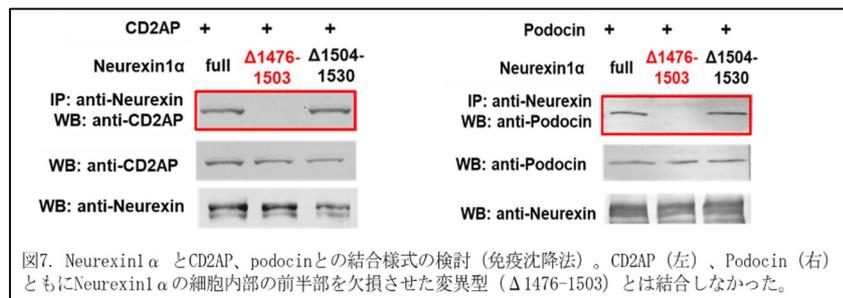


図7. Neurexin1 α と CD2AP、podocin との結合様式の検討(免疫沈降法)。CD2AP(左)、Podocin(右)ともにNeurexin1 α の細胞内部の前半部を欠損させた変異型(Δ 1476-1503)とは結合しなかった。

次に、Neurexin1 の SS4(+) バリエント特異性の検討を行った。その結果、ポドサイトの発現型である SS4(+) Neurexin1 バリエントのみが Nephrin、CD2AP、Podocin と結合し、神経細胞に多い SS4(-) バリエントは結合性を持たないことが示された(図8)。

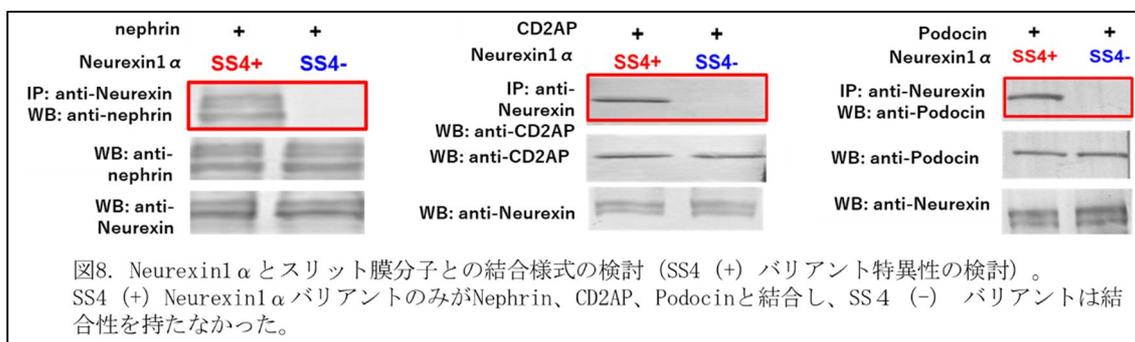


図8. Neurexin1 α とスリット膜分子との結合様式の検討(SS4(+) バリエント特異性の検討)。SS4(+) Neurexin1 α バリエントのみがNephrin、CD2AP、Podocin と結合し、SS4(-) バリエントは結合性を持たなかった。

以上の結果から、Neurexin1 は細胞外部で Nephrin、細胞質部で Podocin、CD2AP と結合しスリット膜の構造、バリア機能維持に働いていることが考えられた。

(検討3) Neurexin-1 のポドサイトの形態維持、突起形成における役割の解析

Neurexin-1 のポドサイトの形態維持、突起形成における役割を明らかにするため、siRNA を用いた Neurexin1 ノックダウン (KD) 培養ポドサイトの解析を行った。その結果、Neurexin1 KD ポドサイトで CD2AP の発現低下が観察された (図 9)。また、KD ポドサイトで細胞形態の異常 (円形化、突起の消失) がみられた (図 10)。これらの結果から、Neurexin1 はポドサイトの細胞形態、突起の維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

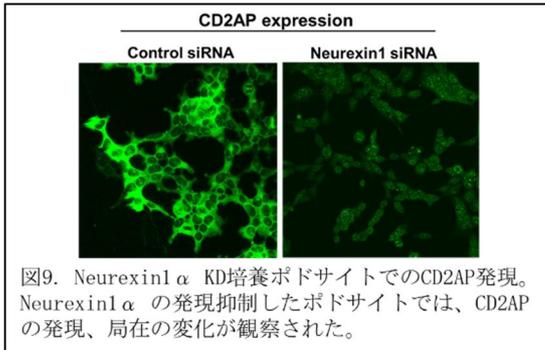


図9. Neurexin1 α KD培養ポドサイトでのCD2AP発現。Neurexin1 α の発現抑制したポドサイトでは、CD2APの発現、局在の変化が観察された。

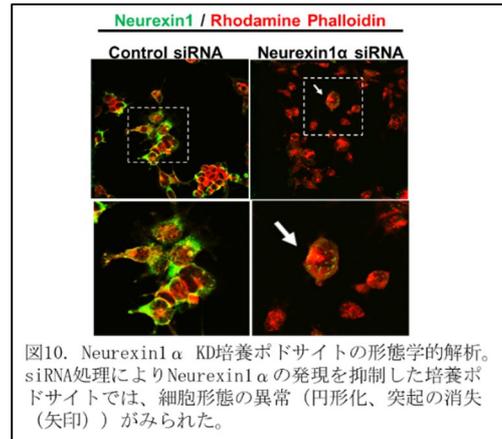


図10. Neurexin1 α KD培養ポドサイトの形態学的解析。siRNA処理によりNeurexin1 α の発現を抑制した培養ポドサイトでは、細胞形態の異常 (円形化、突起の消失 (矢印)) がみられた。

(検討4) 新規 Neurexin-1 関連分子の同定

次に、ポドサイトにおける Neurexin1 関連分子の探索を行った。具体的には、Neurexin1 KO マウスの腎皮質材料を用いてシナプス関連分子、シナプス小胞関連分子群の発現をリアルタイム PCR により解析した。その結果、KO マウスで Neurexin1 の結合分子である neuroligin、シナプス小胞と膜との結合に働く SNARE 複合体分子 SNAP-25、Syntaxin、SNARE 複合体関連分子 Mint の発現は変化していなかったが、シナプス小胞分子 SV2B と synaptotagmin の発現が低下していることを観察した (図 11)。研究代表者の教室は、シナプス小胞分子 SV2B がポドサイトに発現し、スリット膜のバリア構造維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、SV2B KO マウスのポドサイトで Neurexin1 の発現が低下していることを報告した。以上の結果から、Neurexin1 はポドサイトスリット膜での小胞輸送に関与している SV2B と相互に影響を与える関係を有し、ポドサイトの突起形成、スリット膜分子の輸送に関与していると考えられた。

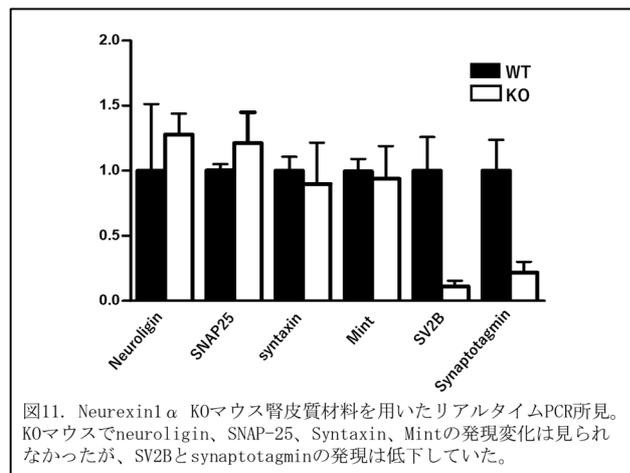


図11. Neurexin1 α KOマウス腎皮質材料を用いたリアルタイムPCR所見。KOマウスでneuroligin、SNAP-25、Syntaxin、Mintの発現変化は見られなかったが、SV2Bとsynaptotagminの発現は低下していた。

本研究で、Neurexin1 がスリット膜の細胞外部で Nephhrin、細胞質部で Podocin、CD2AP と結合し、スリット膜の構造、バリア機能維持に重要な役割を果たすことを示した。Neurexin1 はこれらスリット膜分子と強い機能的関連性を有していること、スリット膜機能分子群の発現、正常局在の維持に重要な役割を果たしていると考えられた。Neurexin1 KO マウスの解析から、シナプス小胞輸送関連分子群の発現変化が見られたことから、今後、スリット膜機能維持における Neurexin1 とシナプス小胞関連分子群の相互作用を解明することが重要だと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yasuda Hidenori、Fukusumi Yoshiyasu、Zhang Ying、Kawachi Hiroshi	4. 巻 37
2. 論文標題 14 3 3 Proteins stabilize actin and vimentin filaments to maintain processes in renal glomerular podocyte	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 1-22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.202300865R	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 Watanabe Syuhei、Zhang Ying、Fukusumi Yoshiyasu、Yasuda Hidenori、Takada Akira、Kazama Junichiro J.、Kawachi Hiroshi	4. 巻 53
2. 論文標題 Th17 Cells Participate in Thy1.1 Glomerulonephritis Which Is Ameliorated by Tacrolimus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Nephrology	6. 最初と最後の頁 388 ~ 396
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000524111	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 Yasuda Hidenori、Fukusumi Yoshiyasu、Ivanov Veniamin、Zhang Ying、Kawachi Hiroshi	4. 巻 35
2. 論文標題 Tacrolimus ameliorates podocyte injury by restoring FK506 binding protein 12 (FKBP12) at actin cytoskeleton	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 1-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.202101052R	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 Ivanov Veniamin、Fukusumi Yoshiyasu、Zhang Ying、Yasuda Hidenori、Kitazawa Meiko、Kawachi Hiroshi	4. 巻 52
2. 論文標題 Synbindin Downregulation Participates in Slit Diaphragm Dysfunction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Nephrology	6. 最初と最後の頁 620 ~ 629
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000517975	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 Fukusumi Yoshiyasu, Yasuda Hidenori, Zhang Ying, Kawachi Hiroshi	4. 巻 191
2. 論文標題 Nephrin-Ephrin-B1-Na+/H+ Exchanger Regulatory Factor 2-Ezrin-Actin Axis Is Critical in Podocyte Injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 1209 ~ 1226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2021.04.004	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 Zhang Ying, Fukusumi Yoshiyasu, Kayaba Mutsumi, Nakamura Takashi, Sakamoto Ryusuke, Ashizawa Naoki, Kawachi Hiroshi	4. 巻 41
2. 論文標題 Xanthine oxidoreductase inhibitor topiroxostat ameliorates podocyte injury by inhibiting the reduction of nephrin and podoplanin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nefrologia	6. 最初と最後の頁 539 ~ 547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nefro.2020.10.011	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 Kawachi Hiroshi, Fukusumi Yoshiyasu	4. 巻 24
2. 論文標題 New insight into podocyte slit diaphragm, a therapeutic target of proteinuria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 193 ~ 204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-020-01854-3	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17件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 福住好恭、内許玉楓、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 Neurexin1 は細胞外部でNephrin、細胞質部でPodicin、CD2APと結合しスリット膜の構造、バリア機能維持に寄与する
3. 学会等名 第66回日本腎臓学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、内許玉楓、河内裕
2. 発表標題 14-3-3蛋白質は細胞骨格とPar複合体の調節によってポドサイトの細胞突起を維持する
3. 学会等名 第66回日本腎臓学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidenori Yasuda, Yoshiyasu Fukusumi, Ying Zhang, Hiroshi Kawachi
2. 発表標題 14-3-3 proteins stabilize vimentin and actin filaments to maintain primary and foot processes in podocyte
3. 学会等名 アメリカ腎臓学会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ying Zhang, Yoshiyasu Fukusumi, Hidenori Yasuda, Mutsumi Kayaba, Hiroshi Kawachi
2. 発表標題 Downregulation of TRPM4 and consequent increase in TRPC6 activity are critical initiation events leading to podocyte injury
3. 学会等名 アメリカ腎臓学会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福住好恭、内許玉楓、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 Ephrin-B1はPar-6-Cdc42結合を阻害しtight junction形成の抑制、スリット膜の維持に働く
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、内許玉楓、河内裕
2. 発表標題 腎系球体における14-3-3 isoformsの機能解析
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshiyasu Fukusumi, Hidenori Yasuda, Ying Zhang, Hiroshi Kawachi
2. 発表標題 A unique variant of neurexin-1 containing the splicing site #1, 3, 4, 5 is expressed at slit diaphragm of glomerular podocyte and interacts with nephrin
3. 学会等名 国際腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshiyasu Fukusumi, Ying Zhang, Hidenori Yasuda, Hiroshi Kawachi
2. 発表標題 Nephrin-Ephrin-B1-Par6 Complex Is Crucial for Slit Diaphragm in Podocytes: Ephrin-B1 Suppresses Tight Junction Formation by Interfering With Par-6-Cdc42 Binding
3. 学会等名 アメリカ腎臓学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福住好恭、安田英紀、張瑩、河内裕
2. 発表標題 NHERF2はスリット膜の分子複合体とポドサイト頂部の分子複合体を連結し、ポドサイトの細胞骨格を維持する
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福住好恭、安田英紀、張瑩、河内裕
2. 発表標題 スプライスサイト4を持つNeurexin1 バリアントはスリット膜構造の維持に重要な役割を果たす
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 FKBP12は14-3-3、synaptopodinと結合し、ポドサイトのアクチン細胞骨格と細胞突起の維持に関与する
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshiyasu Fukusumi, Hidenori Yasuda, Ying Zhang, Hiroshi Kawachi
2. 発表標題 Neurexin1 containing splice site 4 interacts with nephrin and contributes to maintenance of the integrity of podocyte slit diaphragm
3. 学会等名 アメリカ腎臓学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hidenori Yasuda, Yoshiyasu Fukusumi, Ying Zhang, Hiroshi Kawachi
2. 発表標題 FKBP12 interacts with 14-3-3 and synaptopodin to maintain actin cytoskeleton and processes in podocytes
3. 学会等名 アメリカ腎臓学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福住好恭、安田英紀、張瑩、河内裕
2. 発表標題 Ephrin-B1はPar-6-Cdc42結合を阻害しTJ形成の抑制、スリット膜維持に働く
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福住好恭、安田英紀、張瑩、河内裕
2. 発表標題 PDZ蛋白質NHERF2はEphrin-B1とEzrinを連結させ、スリット膜機能維持に重要な役割を果たす
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安田英紀、福住好恭、張瑩、河内裕
2. 発表標題 タクロリムスはアクチン細胞骨格のFKBP12を保持する事でポドサイト傷害を軽減する
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福住好恭、張瑩、安田英紀、河内裕
2. 発表標題 腎系球体疾患とスリット膜
3. 学会等名 第93回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
https://www.med.niigata-u.ac.jp/nim/welcomej.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	内許 玉楓 (Zhang Ying) (00529472)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	
研究分担者	安田 英紀 (Yasuda Hidenori) (00806490)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	
研究分担者	河内 裕 (Kawachi Hiroshi) (60242400)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	

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