

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月21日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390307

研究課題名（和文）胎生期の栄養障害は腎障害と高血圧をプログラムするかー動物実験から臨床までー

研究課題名（英文）Does undernutrition during development program renal glomerular injury and hypertension?- From animal studies to patients

研究代表者

西村 宏子 (Nishimura Hiroko)

新潟医療福祉大学・医療情報管理科・特任教授

研究者番号：90463976

研究成果の概要(和文)：胎生期に異常な胎内環境に曝されると、胎児は形質変化をプログラムする。我々は、日本ウズラで胎生期の栄養障害が、成熟後の糸球体硬化の原因となるか検討した。栄養低下のウズラでは、孵化時の体重や孵化率が低下し腎糸球体が小さく、成熟後の糸球体数が低かった。さらにメサンギウムが拡大し、糸球体構築の異常と糸球体硬化症への移行をしめた。生後血漿グルココルチコイドが高く、糸球体の細胞死が高かった。我々は、低出生体重児と小児腎疾患の相関を1993～2009年に腎生検を行った207例を用い検討した。小児で腎糸球体硬化症と診断された症例の33%が低出生体重児であり、硬化糸球体数は正常出生体重児の腎糸球体硬化症より多く、糸球体上皮細胞数の高度の減少が見られた。動物実験の結果は臨床所見を支持する。

研究成果の概要(英文)：In advanced countries, the number of low birth weight (LBW) babies increased. Moreover, adverse events during development increase vulnerability to cardiovascular and renal disease in later life. To determine whether reduced nutrition during development leads to focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), we conducted translational research from an avian model to children diagnosed by renal biopsies. Japanese quail in which 5-10% egg white was withdrawn (EwW) before incubation had lower BW than controls. EwW birds also had a reduced hatching rate and smaller glomeruli. Furthermore, plasma glucocorticoid levels and glomerular apoptosis were higher in perinatal EwW quail, leading to the decrease in number of glomeruli in adult. In glomerular podocytes from mature EwW quail, intercellular adhesion molecules and slit diaphragms were well maintained, whereas capillary loops showed focal ballooning; laminin-positive substance was accumulated in the mesangium. Thirty-three percent (33%) of children diagnosed by renal biopsies (n = 206) conducted at Niigata University since 1990 as having FSGS (n = 15) had LBW. The LBW-FSGS children showed glomeruli with sclerotic lesions significantly more than normal BW-FSGS children, and the number of podocytes was lower. Damaged or incompletely mature mesangium provides reduced architectural support and may trigger the nephrosclerosis. The results from the animal experiments agree with the clinical observations. LBW may be deemed a risk factor for FSGS.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2010年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2011年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
年度			
年度			
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、小児科学

キーワード：(1) Fetal programming (2) ポドサイトスリット膜 (3) 腎糸球体障害 (4) 巣状糸球体硬化症 (5) ニホンウズラ (6) 低出生体重児 (7) 子宮内発育障害 (8) 高血圧

1. 研究開始当初の背景

本プロジェクトは動物モデルによる基礎実験と臨床所見や治療を結びつけるトランスレーショナル リサーチ である。母体の栄養障害(特に低蛋白摂取)、ストレス、感染症、アルコール中毒、低酸素状態などにより、胎児が胎生期に異常環境に遭遇すると、出産時の体重が低く、また高血圧や心血管障害、インシュリン抵抗性(II型糖尿病)など、メタボリックシンドロームの発生率が小児期/成長後に高くなるのが、臨床的にまた実験的に知られている。胎児はその環境に適応・適合して代謝・内分泌・生理機能などを異常にプログラムし、上記の疾患の感受性が高くなると考えられるが、その機序解明や対策は不備な点が多い。また、異常な胎内環境と腎疾患の関係は検討が少ない。近年、先進国における低出生体重(2500g以下)の発生頻度が上昇しており、日本では6.3%(1990年)が9.7%(2007年)に増加している(人口動態統計)。更に世界的に巣状糸球体硬化症(FSGS)が増加傾向にあるが、FSGSの成因やバイオマーカーは不明である。

西村(研究代表者)らは、日本ウズラの卵から卵白の一部を除去し、胎生期の栄養障害を起こしたウズラでは、孵化時の体重が低く、孵化率も低下することを観測した。また、成長後、腎ネフロン数が少なく体液調整が不備で、尿管の水を輸送する水チャンネルの発現に異常を認めた。トリのエンブリオは哺乳類と異なり、母体の栄養状態やホルモンの影響を受けずに実験でき、環境の調節が容易であるという利点がある。本研究では、ウズラ卵モデルを用いて胎生期の低栄養に起因する腎、糖代謝疾患の機序を臓器、細胞、分子レベルで解析した。更に新潟大学医歯学総合病院小児科で集積中の低出生体重児と小児腎疾患(特に巣状糸球体硬 focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)及び、インシュリン抵抗性などの糖代謝疾患の相関にトランスレートする事を目的とした。トリの腎はヘンレーのループのない爬虫類型ネフロンとループを持つ哺乳類型ネフロンで構成されているが、後者は構造、機能とも生後間もないラットの腎ネフロンに類似する。糸球体数減少の機序、podocyteのスリット膜や基底膜の障害、細胞間接着分子の変化を細胞、分子レベルで研究することは、環境の変化に対応するエンブリオのプログラミングが糸球体障害に関与しているか考える指標となる。

2. 研究の目的

発育途上の環境の異常が、成熟後の腎形態、機能や代謝状態をプログラムし、病変に移行するか実験モデルを用いて検討し、臨床問題にトランスレートすることを目的とした。さらに先進国で増加している低出生体重をFSGSのリスクファクターとして予見や予防の指針として役立てるかを検討し、とくにフィータルプログラミングの結果を見やすい小児に焦点を当てていく事を目的とした。

基礎研究: ウズラを用い、栄養低下により発育障害を起こした腎の形態および機能的特徴を時間を追って解析する。“Perinatal”における栄養低下が糸球体ポドサイトスリット膜の発育不備と糸球体数減少を起こし、残存した糸球体の糸球体濾過過剰と糸球体内圧上昇、またそれにとまなうメサンギウムの細胞増殖、繊維化を喚起し、糸球体硬化症に発展するか検討する。また、栄養障害に反応してグルココルチコイド分泌が増加し糖代謝の異常をプログラムするか、さらに胎生期の栄養低下が細胞間接着分子の遺伝子発現や蛋白質表現に異常を起こすか、糸球体細胞のアポトーシスが増加するか検討する。

臨床研究: 近年、先進国における低出生体重(2500g以下)の発生頻度が上昇しており、日本では6.3%(1990年)が9.7%(2007年)に増加した。新潟大学医学部小児科腎部門で、1993-2009に行われた腎生検症例のうち出生体重の把握できた206例について検討を行なう。FSGSや微小変化型ネフローゼ症候群などの症例で低出生体重児の占める割合を検討する。腎生検症例の組織像を解析し、糸球体数や径、糸球体固有細胞(上皮細胞、内皮細胞、メサンギウム細胞)の増減を検討する。ウズラモデルの腎所見と比較し、モデルとしての妥当性を吟味するとともに、FSGSの発症機序を解明する。さらに新潟市医師会の協力を経て、学校腎臓検診の既往歴調査に対象児童の出生時体重、在胎週数を加え検討する。

3. 研究の方法

(1) **動物モデル:** 日本ウズラ、*Coturnix japonica*, 海老原雌雄鑑別型ブラウン strain, 海老原農場(埼玉)を用いた。

(2) **実験プロトコル:** 対照群は正常の受精卵から孵化したウズラを用いた。実験群は夫々5-8%、8-9%、10%の卵白を、インキュベーション開始前に無菌的に除去(Egg-white Withdrawal, EwW)した受精卵から孵化したウズラを用いた。胎生期10日(E10), 15日(E15), 生後2-3日、5、10、20、60週令のウズラで血液と腎の標本を採取し、体重を計測した。

(3) **血液と組織学的検査**(光顕、電顕検査): 血漿浸透圧、電解質測定、**糖代謝**(血糖値、血中インスリン、グルココルチコイド)を測定した。糸球体構造、数、サイズ、分布を測定/観察した。ポドサイトの減少、メサンギウム細胞の増殖、細胞外基質増加と繊維に留意した。

(4) **組織化学的検査:** アポトーシス(Tunel法、DNAの破片を測る)を測定した。免疫蛍光染色を用い細胞間接着分子を二重蛍光抗体法で測定した。染色蛍光のシグナルを解析、定量化した(Keyence All-in-one 蛍光顕微鏡)。

(5) **臨床所見:** 研究成果参照

4. 研究成果

(1) **出生時体重と発育**：胎生期10日 (E10) と15日 (E15) のエンブリオの体重は、卵白除去群 (実験群, EwW) は対照群 (CT) より低かった (E10, n=10:CT, 1.76±0.03; EwW, 1.42±0.05, E15, n=10:CT, 6.06±0.13; EwW, 4.32±0.42)。卵白除去群は孵化率が低く (5-10%), 卵白除去率5-8%, 8-9%, 10%に対応し 出生時体重が8.7%, 15.2%, 15.4% 対象群より低かった (図1)。

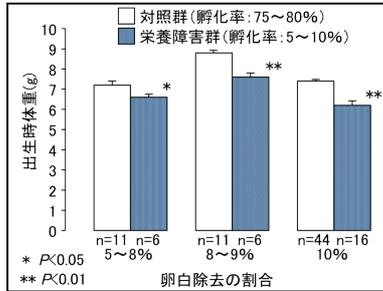
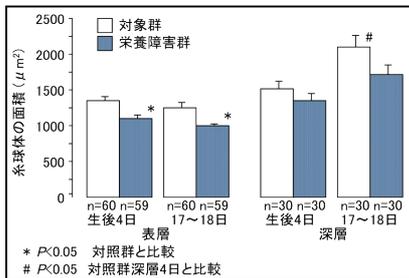


図1. 胎生期に栄養障害を起こしたウズラは出生時体重が低い。卵白除去率の多い群で著明である。

孵化しなかった卵でもエンブリオは成長しており、栄養不足のため生まれなかったと考えられる。孵化後、実験群と対照群に成長度の差はなかった。

(2) **糸球体数と糸球体サイズ**：正常の腎はNephrogenesis終了後、腎糸球体数が減少し、一定となる。栄養低下群では腎糸球体数(とくに皮質の)減少が著しかった。この所見はアポトーシスの所見(後記)と一致する。両群とも皮質の糸球体は髓質の糸球体より



小さく、とくに一部卵白除去群皮質の糸球体は対照群より有意に小さかった (図2)。

図2. 栄養障害群は対照群に比較し糸球体が小さい。対照群では成熟に伴い深層の糸球体が大きくなったが、栄養障害群では発育が悪かった。

この所見は栄養低下群では腎糸球体の発育が障害されていることを示唆する。成熟後の腎糸球体数は皮質髓質とも、一部卵白除去群 (特に卵白除去量の多い群) は対照群より有意に低かった (図3)。

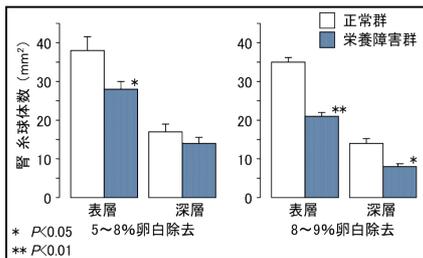


図3. 成熟後のウズラ腎糸球体数。栄養障害群は対照群より腎表層、深

層とも糸球体が少なかった。

さらに週令を重ねたウズラでは、糸球体の大きさが特に 栄養低下群で 対象群より大きい。これは 腎糸球体数が減少した結果、代償生肥大がおきていることを示唆する (図4)。

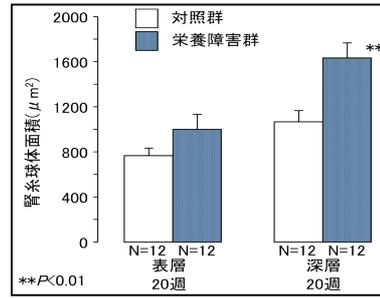


図4. 20週令ウズラ腎糸球体のサイズ。週令と共に栄養障害群は腎表層、深層とも糸球体が肥大した (代償性)。

(3) **組織学的所見 (光学顕微鏡と電顕)**：胎生期の腎 (E10, E15) では、皮質表面付近に中胚葉性の未熟な細胞を含むnephrogenic zoneがあり、特に実験群では孵化の直前でも顕著であった。腎の発育が遅れておりまた遅延を補うため、nephrogenesis が盛んであることを示唆する。生後5週令の対照群ウズラでは糸球体のボーマン嚢、毛細血管ループも明らかであり、中央にメサンギウムが集まる。ポドサイトの足突起やスリット膜も良く発達している。卵白除去群では、糸球体が大きく、メサンギウムに沈着物を認めた (図5)。

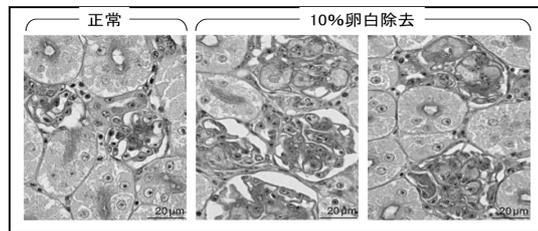


図5. 5週令の顕微鏡組織像 (本文参照)

さらに加齢とともにメサンギウムが増殖し、PAM染色陽性の結合組織、基底膜様の物質が増加した (図6)。メサンギウムに

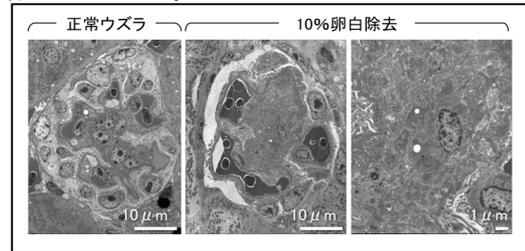


図6. 5週令の電顕組織像 (本文参照)

アルファー平滑筋染色やラミニン陽性物質も認めた。ポドサイトの足突起やスリット膜は比較的良く保たれているが、毛細血管ループの融合やボーマン嚢と癒着がおきた。糸球体の肥大やメサンギウムが増殖は加齢

とともに明瞭となった(図7)。

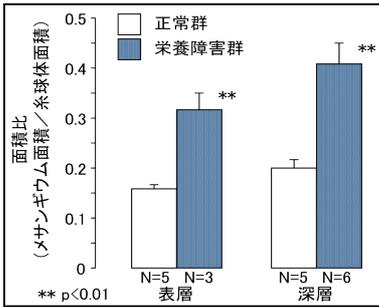


図7. 20週令ウズラ腎糸球体のメサンギウムのしめる面積。週令と共に栄養障害群は腎表層、深層ともメサンギウム領域が拡大した。

(4) **ポドサイトの発達と機能**:ポドサイトの成熟や退化の指標としてポドサイトマーカー特に発育や機能に大切なポドシンと細胞間接着因子のN-カドヘリンを組織化学的に観察した。蛍光法で測定した輝度は腎糸球体の成熟とともに毛細血管ループに沿って明かになったが、その後加齢により変化しなかった。対照群と実験群の間に輝度の差はなかった。

(5) **グルコルチコイド、糖代謝と電解質**:血漿グルコルチコイドはストレスで上昇し、フィータルプログラミングの要因の一つと考えられている。卵白の一部を除去した実験群では、生後3-4日目の血漿グルコルチコイドが対照群より高く、成熟とともに低下した(図8)。

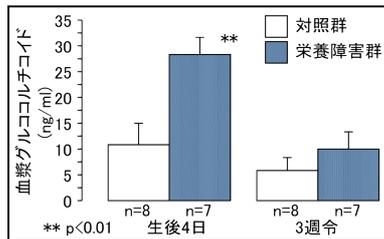


図8. 血漿グルコルチコイドは生後高く、週令とともに減少した。栄養障害群は対照群より高かった。

トリは血中グルコースが人より高い。ウズラも対照群、実験群ともに250-300mg/dlを示したが、両群に差はなかった。血漿ナトリウムと浸透圧も対照群、実験群の間に差がなかった。

(6) **アポトーシス**:DNA破片を数えるTunel法を用い、腎糸球体細胞のアポトーシスを蛍光法を用い測定した。アポトーシスは胎生期15日と生後4日の実験群の腎で有意に高かった(図9)。

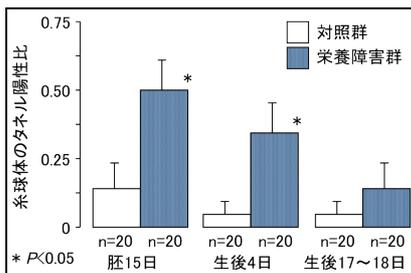


図9. 生後4日と2.5週令ウズラ腎糸球体のアポ

トーシス (Tunel法)。栄養障害群は対照群よりアポトーシスが高い。両群とも年齢と共にアポトーシスは減少した。Nephrogenesisはトリでは生後2-3週続行する。

これは卵白の一部除去による栄養不足で腎糸球体の正常な成熟が障害されており、アポトーシスが増加した結果腎糸球体数が減少したことを示唆する。

(7) **臨床データ**:新潟大学医学部小児科の腎グループ(池住洋平、分担研究者、他)は1993年から2009年までに腎生検で診断した206例の小児患者で低出生体重児と腎疾患の関係を検討した。巣状糸球体硬化症(二次性)と診断された15例のうち5例(33%)が低出生体重児であり、これは日本における現在の全出生に対する低出生体重児の比率(9.6%)より明

診断	n	LBW	%
IgA腎症	77	4	5.2
紫斑病性腎炎	25	1	4.0
非IgAメサンギウム増殖性糸球体腎炎	9	0	0.0
巣状分節性糸球体硬化症(FGS)	15	5	33.3
微小変型ネフローゼ症候群	33	4	12.1
先天性ネフローゼ症候群	4	1	25.0
ループス腎炎	11	1	9.1
アルポート症候群	6	0	0.0
膜性増殖性糸球体腎炎	6	0	0.0
膜性腎症	4	0	0.0
急性糸球体腎炎	4	0	0.0
その他	13	1	7.7
計	206	17	8.3

らかに高い(表1)。

表1

臨床所見、検査所見を微小変型ネフローゼ群および正常出生体重の二次性巣状糸球体硬化症群と比較した。3群の間に年齢、性別、体重、身長。および血圧の差はない。低出生体重児の巣状糸球体硬化症例は血清クレアチニンが高く、eGFRが低く、軽度の腎機能障害を示した。病理所見で、低出生体重児の巣状糸球体硬化症群では硬化をしめす糸球体が正常出生体重の巣状糸球体硬化症群より多く、また腎糸球体径は大きく、糸球体面積当りのポドサイト数が有意に少なかった(図10)。

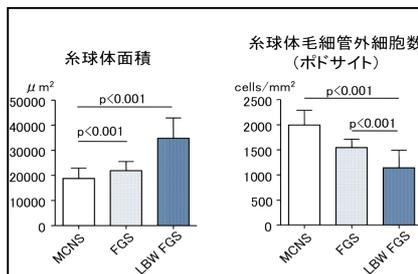


図10. 腎生検による組織所見。低出生体重腎硬化症児

は正常出生体重腎硬化症児や微小変型ネフローゼ症候群と比較し、糸球体面積が大きく糸球体毛細管外細胞(ポドサイト)数が減少していた。

胎生期の栄養障害の結果と考えられる低出生体重が巣状糸球体硬化症の病因に関与する可能性がある。新潟市では平成21年度の学校検尿より、調査項目に出生体重の欄を設けた。このデータに基づき、尿所見に異常を示した児童における低出生体重児の割合を

調査した。一次、二次検尿、さらに一次精密検査で異常を指摘された例は206名(0.32%)であり、無症候性血尿、蛋白尿と診断された136名のうち低出生体重例の割合は15.4%であった。これはその他の腎疾患を診断された70名の低出生体重例の割合(8.6%)より高い。これ等の所見は動物実験の結果に類似した。低出生体重は将来の腎疾患のリスクファクターとなる可能性がある。日本における近年の低出生体重児の急速な増加は腎疾患をふくむ成人病の要因であり、その病態や発症機序を解明する事は重要である(図11)。とくにポドサイトを含む糸球体係蹄壁の構造の未熟性や脆弱性に起因する可能性が高い。

(8) 展望：今回の研究では、第一に胎生期異常環境とPerinatalプログラミングの複雑なフェノタイプや条件などの要因を、母体と胎児に分けることにより系統づけた。さらに障害の過程とその原因を明らかにすることを試みた。第二に、基礎実験で得られたデータをベットのサイドの研究に結びつけた。低出生時体重がPerinatalプログラミングによる腎障害、代謝障害の指標として用いる事が出来れば、FSGS, II型糖尿病疾患、高血圧その他の代謝疾患の早期発見・治療に役立つ。今後、プログラミングの成因を分子レベルで研究したい。Perinatalプログラミングの成因の一つとして最近注目されているDNAメチル化の減少は、メチル基のドナー(メチオニンなど)と葉酸を含むいくつかの栄養分の入手可能性に依存する。“perinatal”栄養低下が腎、代謝障害をプログラムする過程で適切なタイミングでメチオニンと葉酸を投与することで、腎、糖代謝障害の予防・改善の鍵となると考える。第三に腎疾患と糖代謝異常の共存と相乗作用に焦点をあてる。さらに学校検診、健康診断などで応用できる指標を使って、スクリーニングすることにより、早期発見と疾患の予防に役立てることを目標とする。また、将来、他の研究機関、病院なども情報交換できるシステムを作り上げて行きたい。

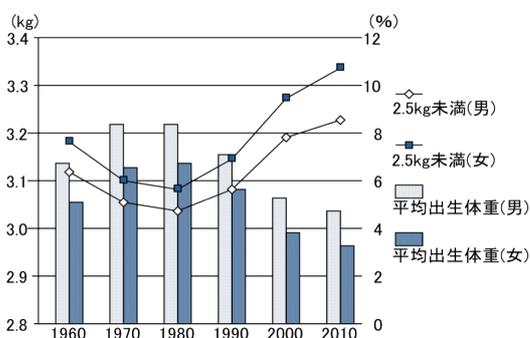


図11. 平均出生体重と低出生時体重児の年次推移

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

【雑誌論文】(計7件)

- Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Yamada T, Hasegawa H, Nishimura H, Uchiyama M. Low birth weight and premature birth are risk factors for podocytopenia and focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Nephrol*. In press, 2013. (査読有)
- Nishimura H and Y. Yang. Aquaporins in Avian Kidneys-Function and Perspectives- *Am J Physiol Reg Integ Comp*. In press, 2013(査読有)
- Nishimura H, Yaoita E, Ikezumi Y. Avian kidney model for studying developmental programming. *J Developmental Nephrol* 20: 25-32, 2012. (査読無)
- 池住洋平, 鈴木俊明, 唐澤 環, 長谷川博也, 西村宏子, 内山 聖. 糸球体硬化性病変形成の共通現象としてのpodocyte脱落に関する考察. *発達腎研究会誌* 20:26-20, 2012 (査読無)
- Yaoita E, Nishimura H. Classical cadherins and catenins expressed in the podocyte. *J Developmental Nephrol* 19:21-24, 2011. (査読無)
- Ruiz-Feria CA, Yang Y, Thomason D, White J, Nishimura H. Pulse wave velocity and gender-and age-dependent aortic wall hardening in fowl. *Comp Physiol Biochem Part A*, 154:429-436, 2009. (査読有)
- Lau KK, Yang Y, Cook JA, Wyatt RJ, Nishimura H. Control of aquaporin 2 expression in collecting ducts of quail kidneys. *Gen Comp Endocrinol*. 160:288-294, 2009. (査読有)

【学会発表】(計19件)

- Nishimura H, Nishi Y, Nameta M, Kidokoro K, Satoh M, Yamaguchi K, Shimada T, Kashiwara N. Enhanced apoptosis may lead to fewer nephrons in Japanese quail subjected to reduced nutrition during development. *FASEB J*. 1187.16, 2013.
- Nishimura H. Countercurrent urine concentration and aquaporins in birds. In: Kawasaki Medical Association Conference, Plenary lecture, January 10, 2013, Okayama, Japan.
- Nishimura H. Comparative physiology of the renin-angiotensin system and blood pressure regulation. In: *Kawashima Renal Conference Plenary Lecture*, November 9, 2012, Ichinomiya, Japan.
- Nishimura H. Developmental Origins of Adult Diseases. American Physiol Soc Featured Topic, *Experimental Biology*, April 23, 2012, San Diego, CA, USA.
- Nishimura H. Fetal origins of adult diseases: From animal studies to patients. In: *The 226th Kawasaki Medical Association Conference*, Plenary Lecture, January 18, 2012, Okayama, Japan
- Nishimura H. Fetal origins of adult diseases: From animal studies to patients, *The 9th Aoyama*

- Academic-Culture series* Plenary Lecture, November 9, 2012, Niigata, Japan.
- ⑦ Nishimura H, Yaoita E, Boku K. Reduced nutrition during development triggers changes in glomerular mesangium. *Research Conference in Developmental Nephrology*, August 28, 2011, Tokyo.
- ⑧ Nishimura, H. Avian aquaporin water channels and their regulation. In: *International Conference on Comparative Physiology and Biochemistry*, Symposium "Adaptations for Salt and Water Balance in Vertebrates", May 31-June 5, 2011, Nagoya.
- ⑨ Nishimura, H. Blood pressure and kidney function in vertebrates. In: 2011 Annual Meeting of the *Society of Experimental Biology*, Symposium "Under pressure: Costs and benefits of high systemic blood pressures", July 1-4, 2011, Glasgow, Scotland.
- ⑩ Nishimura H, Zhao L, Nameta M, Ikezumi Y, Yaoita E, Kawachi H, Shimada T, Ouchi Y, Yamamoto T. Does undernutrition program renal glomerular injury leading to focal segmental glomerulosclerosis? *FESEB J* 25: 86.11., 2011
- ⑪ Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Hasegawa H, Nishimura H, Uchiyama M. Low birth weight is a risk factor for podocyte damage and secondary focal segmental glomerulosclerosis. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, Fukuoka, 2011年6月4日 (Young Investigator Award 授賞)
- ⑫ Nishimura H, Ikezumi Y, Yaoita E, Nameta M, Yamaguchi K, Shimada T, Ouchi Y. Are insufficient nutrition during development and low birth weight risk factors for focal segmental glomerulosclerosis? *Council for High Blood Pressure Research*, Orlando, FL, September 23, 2011, P500, Hypertension
- ⑬ 池住洋平, 鈴木俊明, 唐澤 環, 長谷川博也, 西村宏子, 内山 聖. 糸球体硬化性病変形成の共通現象としてのpodocyte脱落に関する考察. 第20回発達腎研究会, 東京, 2011年8月28日
- ⑭ Zhao L, Nameta M, Yaoita E, Kawachi H, Yamamoto T, Nishimura H. Does maturation of renal glomeruli correlate with expression of epithelial cell junction proteins? *Research Conference in Developmental Nephrology*, September 18, 2010, Tokyo, Japan.
- ⑮ Yaoita E, Karasawa T, Nameta M, Yamamoto T, Uchiyama M, Nishimura H. Adherens junction proteins in glomerular podocytes of quail kidney. *FESEB J* 24, 813.15, 2010.
- ⑯ Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Hasegawa H, Kawachi H, Nishimura H, Uchiyama M. Is

low birth weight a signal for podocyte damage and a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis? *J Am Soc Nephrol* 21: 946A, 2010.

- ⑰ Karasawa T, Nameta M, Yaoita E, Yang Y, Kawachi H, Yamamoto T, Uchiyama M, Nishimura H. Glomerular podocytes in developing quail kidney. *FASEB J* 23. Abstr no. 3651, D183, 2009.
- ⑱ Nishimura H, Lau K, Minvielle F, Yamamoto T. Developmental origins of impaired body fluid balance. *The XXXVIth IUPS, p2PM-7-5, J Physiological Sciences*, 59 (Supple 1), 2009.
- ⑲ Nishimura H. Humoral control of body fluid balance in birds: Input from development. In: *The XVIth International Congress for Comparative Endocrinology*, Symposium "Comparative endocrinology of salt and water balance." June 26, 2009, Hong Kong
- 〔図書〕 (計1件)
- ① Nishimura H. Phylogeny of the renin-angiotensin system and its biomedical implications. In: *Juxtaglomerular Apparatus*. A. Gomez (ed.) Elsevier Science, Ireland (in press).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西村 宏子 (Nishimura Hiroko)
 新潟医療福祉大学・医療情報管理科・特任教授
 研究者番号：90463976

(2) 研究分担者

池住 洋平 (Ikezumi Yohei)
 新潟大学・医歯学総合病院・講師
 研究者番号：70361897

河内 裕 (Kawachi Hiroshi)
 新潟大学・医歯学系・教授
 研究者番号：60242400

唐澤 環 (Karasawa Tamaki)
 新潟大学・医歯学総合病院・医員
 研究者番号：30447601

山本 格 (Yamamoto Tadashi)
 新潟大学・医歯学系・教授
 研究者番号：30092737

山口 賢一 (Yamaguchi Ken'ichi)
 新潟大学・医歯学系・講師
 研究者番号：50108023