

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 20 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22590351

研究課題名（和文）

嚢胞性疾患の新治療法の試み

—核内受容体制御による亢進した細胞内情報伝達系の抑制—

研究課題名（英文）

A novel therapeutic approach for cystic disease:

Inhibition of intracellular signal transduction pathways by a nuclear receptor cascade

研究代表者：長尾静子 (Shizuko NAGAO) 藤田保健衛生大学・准教授

研究者番号：20183527

研究成果の概要（和文）：

嚢胞性疾患のひとつである多発性嚢胞腎症(PKD)では、異常な細胞増殖、線維化および嚢胞液の蓄積が認められ、cAMP/PKA/B-RAF/MEK/ER（以下 ERK）、Ca²⁺/PI3K/AKT/mTOR/S6K/S6（以下 mTOR）および TGFβ 情報伝達経路が活性化している。リガンド依存性核内受容体スーパーファミリーのひとつであるペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 (PPARγ) は腎臓および肝臓における細胞増殖、線維症や炎症に重要な役割を果たす。そこで本研究では、PKD 疾患モデルラットに PPARγ アゴニストであるピオグリタゾン (PIO) を投与し、治療効果を確認した。この疾患モデルラットにおいて、PIO は ERK、mTOR および TGFβ 活性を減少させ、多発性嚢胞腎と肝疾患の進行を抑制した。また、PIO は EGF、PDGF および JNK 経路に関連した細胞周期あるいは細胞増殖の抑制によって多発性嚢胞腎の進行を改善した。PIO 効果の鍵となる酵素は、stearoyl-coenzyme A desaturase 1 (SCD1) であった。これらの知見は、PPARγ アゴニストが PKD の腎臓および肝臓の症状に対する新たな治療法に繋がることを示唆している。

研究成果の概要（英文）：

Polycystic kidney disease (PKD) produces aberrant cell proliferation, interstitial fibrosis, and fluid accumulation in the kidneys and liver. PKD is characterized by increased activity in the cAMP/PKA/B-RAF/MEK/ER (ERK), Ca²⁺/PI3K/AKT/mTOR/S6K/S6 (mTOR), and TGFβ signaling pathways. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)γ, a member of the ligand-dependent nuclear receptor superfamily, plays important roles in cell proliferation, fibrosis, and inflammation in the kidneys and liver. In the present study, we evaluated treatment with pioglitazone (PIO), a PPARγ agonist, in a disease model rat of PKD. PIO decreased progression of polycystic kidney and liver disease with reduction of ERK, mTOR and TGFβ activities, and downregulated cell cycle and cell proliferation related to the EGF, PDGF, and JNK pathways in this model. A key enzyme for the effect of PIO was stearoyl-coenzyme A desaturase 1 (SCD1). These findings suggest that PPARγ agonists may represent a novel therapeutic approach for the treatment of renal and hepatic manifestations of PKD.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
2011 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2012 年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：腎臓内科 実験病理学

科研費の分科・細目：基礎医学 実験病理学

キーワード：多発性嚢胞腎、PPAR、ERK、mTOR、TGF、SCD1、細胞増殖、線維

1. 研究開始当初の背景

(1)多発性嚢胞腎症(PKD)では、細胞内 cAMP 濃度の上昇により PKA/B-Raf/MEK/ERK 細胞内情報伝達が活性化され、異常な細胞増殖が亢進する。(2) PKD では、細胞内 Ca^{2+} 濃度が低下して PI3K/AKT/mTOR/S6K/S6 細胞内情報伝達が活性化され、異常な細胞増殖が亢進する。(3)核内受容体の制御は、MEK/ERK や PI3K/mTOR/S6K 細胞内情報伝達を抑制して PKD の異常な細胞増殖を抑制する可能性がある。(4)治療薬開発に向けた研究には、PKD 疾患モデル動物を用いた投与実験が有益である。(5)核内受容体、Peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) のアゴニストであるピオグリタゾン (PIO) は、「亢進した cAMP/PKA/B-Raf/MEK/ERK と Ca^{2+} /PI3K/AKT/mTOR/S6K/S6 細胞内情報伝達」を抑制することが期待できる。

2. 研究の目的

代表的な PKD 疾患モデル動物に PPAR γ のアゴニストであるピオグリタゾン (PIO) を投与し、(1) 2つの亢進した細胞内情報伝達系の抑制によって、腎臓と肝臓の病態が改善されることを明らかにし、臨床治験に繋げると共に、(2)腎臓と肝臓において、PKD 関連遺伝子産物の変異により変化した細胞内情報伝達系が、核内受容体の関与する細胞内情報伝達系から受ける効果を DNA マイクロアレイで網羅的に解析し、第3の細胞内情報伝達系を明らかにし、治療薬の開発に繋げる。

3. 研究の方法

(1) 代表的な PKD 疾患モデル動物である PCK ラットに生後4から20週齢まで10mg/Kg のPIOを毎日経口投与する。(2)投与終了1週間前に24時間蓄尿を採取し、投与終了時血液を採取し血清分離する。(3)摘出した腎臓と肝臓は免疫組織染色用に4%パラホルムアルデヒドで固定・包埋後薄切切片を作成、または未固定臓器の凍結切片を作成する。ウエスタンブロット解析用に蛋白質抽出液を作成する。RNA抽出用に液体窒素で保存後、常法によりRNAを抽出する。(4)細胞内情報伝達因子の解析には、PKDの進行に関することが示唆される PPAR γ 、ERK、B-Raf、Raf-1、MEK、AKT、mTOR、S6K および S6 抗体と pERK、pB-Raf、pRaf-1、pMEK、pAKT、pmTOR、pS6K および pS6 リン酸化抗体を用いて免疫組織染色とウエスタンブロットを行ない、因子の分布と活性を測定する。(5)DNA マイクロアレイで網羅的

に解析し、リアルタイム PCR による mRNA の発現の検出および免疫組織染色による組織内分布を検出する。

4. 研究成果

PIO 投与によって、(1)腎臓における疾患の進行の指標である腎重量の総体重比および腎嚢胞領域、腎機能の指標である尿素窒素 (SUN) 値、細胞増殖の指標である Ki67-陽性細胞数および情報伝達経路活性の指標である pERK1/2-と pS6-陽性細胞数が減少した。(2)肝臓における疾患の進行の指標である肝重量の総体重比および肝嚢胞領域、線維化指数、Ki67-陽性細胞数および pERK1/2-、pERK5- および TGF β -陽性細胞数が減少した。(3)PIO 投与によって、腎臓における細胞周期あるいは細胞増殖に関連した EGF、JNK、GSK3 および PDGF 情報伝達経路が抑制された。(4)PIO 投与によって腎臓における stearyl-CoA desaturase 1 (Scd1) 発現と分布が減少した。(5)これらのことは、PPAR γ 情報伝達経路が PKD の病態発現に関与し、PPAR γ アゴニストが、PKD の病態に対する有効な治療薬となる可能性を示唆する。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

1. 長尾静子、釘田雅則、吉原大輔、山口太美雄 多発性嚢胞腎発症のメカニズム Annual Review 2013 腎臓 (富野康日己、柏原直樹、成田一衛編) 中外医学社、東京、pp.101-108, 2013 無 N218080016 <Pre 医中誌>
2. Nagao S, Kugita M, Yoshihara D, Yamaguchi T. Animal models for human polycystic kidney disease. *Exp Anim*. 2012;61(5):477-88. 有 https://www.jstage.jst.go.jp/article/expanim/61/5/61_12-0015/_pdf
3. Nagao S, Yamaguchi T. PPAR- γ agonists in polycystic kidney disease with frequent development of cardiovascular disorders. *Curr Mol Pharmacol*. 2012 Jun;5(2):292-300. 有 <http://www.eurekaselect.com/98756/article>
4. Mitsuyama F, Futatsugi Y, Okuya M, Kawase T, Karagiozov K, Kato Y, Kanno T, Sano H, Nagao S, Koide T. Stimulation-dependent intraspinal microtubules and synaptic failure in Alzheimer's disease: a review. *Int J*

- Alzheimers Dis. 2012;2012:519682. 有 doi: 10.1155/2012/519682.
5. Yoshihara D, Kugita M, Yamaguchi T, Aukema HM, Kurahashi H, Morita M, Hiki Y, Calvet JP, Wallace DP, Toyohara T, Abe T, Nagao S. Global Gene Expression Profiling in PPAR- γ Agonist-Treated Kidneys in an Orthologous Rat Model of Human Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. PPAR Res. 2012;2012: 695898. 有 doi: 10.1155/2012/695898.
 6. Yi L, Naruse S, Furuya S, Yamamoto A, Nakakuki M, Nagao S, Yoshihara D, Ko SB, Wei M, Kondo T, Ishiguro H. Structure and function of the pancreas in the polycystic kidney rat. Pancreas. 2012 Nov;41(8):1292-8. 有 doi: 10.1097/MPA.0b013e31824c12f9.
 7. Toyohara T, Suzuki T, Akiyama Y, Yoshihara D, Takeuchi Y, Mishima E, Nagao S, Soga T, Abe T. Metabolomic profiling of the autosomal dominant polycystic kidney disease rat model. Clin Exp Nephrol. 2011 Oct;15(5): 676-87. 有 doi: 10.1007/s10157-011-0467-4.
 8. Sekiguchi S, Suzuki A, Asano S, Nishiwaki-Yasuda K, Shibata M, Nagao S, Yamamoto N, Matsuyama M, Sato Y, Yan K, Yaoita E, Itoh M. Phosphate overload induces podocyte injury via type III Na-dependent phosphate transporter. Am J Physiol Renal Physiol. 2011 Apr;300(4):F848-56. 有 doi: 10.1152/ajprenal.00334.2010.
 9. Buchholz B, Klanke B, Schley G, Bollag G, Tsai J, Kroening S, Yoshihara D, Wallace DP, Kraenzlin B, Gretz N, Hirth P, Eckardt KU, Bernhardt WM. The Raf kinase inhibitor PLX5568 slows cyst proliferation in rat polycystic kidney disease but promotes renal and hepatic fibrosis. Nephrol Dial Transplant. 2011 Nov;26(11):3458-65. 有 doi: 10.1093/ndt/gfr432.
 10. Kugita M, Nishii K, Morita M, Yoshihara D, Kowa-Sugiyama H, Yamada K, Yamaguchi T, Wallace DP, Calvet JP, Kurahashi H, Nagao S. Global gene expression profiling in early-stage polycystic kidney disease in the Han : SPRD Cy rat identifies a role for RXR signaling. Am J Physiol Renal Physiol. 300(1). F177-F188 (2011)有 doi: 10.1152/ajprenal.00470
 11. Yoshihara D, Kurahashi H, Morita M, Kugita M, Hiki Y, Aukema HM, Yamaguchi T, Calvet JP, Wallace DP, Nagao S. PPAR- $\{\gamma\}$ agonist ameliorates kidney and liver disease in an orthologous rat model of human autosomal recessive polycystic kidney disease Am J Physiol Renal Physiol. 300(2). F465-474 (2011) 有 doi: 10.1152/ajprenal.00460
 12. Togawa H, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Shima Y, Sako M, Miyajima M, Nozu K, Nishii K, Nagao S, Takahashi H, Iijima K, Yoshikawa N. Epithelial-to-mesenchymal transition in cyst lining epithelial cells in an orthologous PCK rat model of autosomal-recessive polycystic kidney disease. Am J Physiol Renal Physiol. 300(2). F511-520 (2011) 有 doi: 10.1152/ajprenal.00038
 13. Nagao S, Morita M, Kugita M, Yoshihara D, Yamaguchi T, Kurahashi H, Calvet JP, Wallace DP. Polycystic kidney disease in Han : SPRD Cy rats is associated with elevated expression and mislocalization of SamCystin. Am J Physiol Renal Physiol. 299(5). F1078-1086 (2010) 有 doi: 10.1152/ajprenal.00504
- [学会発表] (計 37 件)
1. 長尾静子(枝澄香)、吉原大輔、釘田雅則、佐々木麻衣、堀江重郎、中西浩一、阿部高明、山口太美雄 テルミサルタンによるヒト常染色体劣性多発性嚢胞腎症オーソログ遺伝子変異モデルにおける病態発現抑制効果. 第 48 回日本小児腎臓学会 (2013. 06. 28-2013. 06. 29)徳島
 2. 長尾静子(枝澄香)、釘田雅則、吉原大輔、山口太美雄 多発性嚢胞腎の動物モデル. 第 60 回日本実験動物学会 (2013. 05. 15 -2013. 05. 17) 筑波
 3. Daisuke Yoshihara, Masanori Kugita, Mai Sasaki, Shigeo Horie, Koichi Nakanishi, Takaaki Abe, Harold M. Aukema, Tamio Yamaguchi, Shizuko Nagao. Ameliorative effect of telmisartan on fibrocystic liver disease progression in an orthologous rat model of human autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). World Congress of Nephrology 2013 (2013. 05. 31-2013. 06. 04) Hong Kong, China
 4. Daisuke Yoshihara, Masanori Kugita, Shigeo Horie, Harold M. Aukema,

- Tamio Yamaguchi, Shizuko Nagao. Telmisartan Ameliorates Fibrocystic Liver Disease in an Orthologous Rat Model of Human ARPKD American Society of Nephrology Kidney Week 2012 (2012.11.01-2012.11.04) San Diego, California, USA
5. Nobuya Kitaguchi, Takehiro Gotoh, Kazunori Kawaguchi, Hideo Hori, Atsushi Ohashi, Shigeru Nakai, Shizuko Nagao, Shinji Ito, Tatsuro Mutoh, Yukio Yuzawa, Yoshiyuki Hiki Extracorporeal A β Removal System (EARS) for Alzheimer's Disease therapy: Novel Devices with fragments of hollow fibers removed A β effectively both in vitro and in vivo. Alzheimer's Association International Conference 2012 (2012.07.14-2012.07.19) Vancouver, British Columbia. Canada
 6. Masanori Kugita, Daisuke Yoshihara, Shigeo Horie, Harold M Aukema, Tamio Yamaguchi, Shizuko Nagao Telmisartan ameliorates fibrocystic liver disease in PCK rats, an orthologous model of human ARPKD. 第35回日本分子生物学会 (2012.12.11-2012.12.14) 福岡
 7. 吉原大輔, 釘田雅則, 倉橋浩樹, 森田美和, 比企能之, 山口太美雄, 豊原敬文, 阿部高明, 長尾静子(枝澄香) ラット多発性嚢胞腎における PPAR γ アゴニスト投与の治療効果に関する網羅的遺伝子発現プロファイリング. 第55回日本腎臓学会 (2012.06.01-2012.06.03) 横浜
 8. 釘田雅則, 吉原大輔, 山口太美雄, 長尾静子(枝澄香) 多発性嚢胞腎症モデル動物の腎臓における retinoid X receptor (RXR) の発現と局在. 日本実験動物科学・技術九州2012 (2012.05.24-2012.05.26) 別府
 9. 吉原大輔, 釘田雅則, 山口太美雄, 長尾静子(枝澄香) 多発性嚢胞性疾患における PPAR γ 部分作動薬の治療効果. 第44回藤田医学会 (2012.10.04-2012.10.05) 豊明
 10. 羽根田千江美, 鈴木昇一, 長尾静子(枝澄香), 松山睦司 検定交配における画像診断の有用性. 第44回藤田医学会 (2012.10.04-2012.10.05) 豊明
 11. 吉原大輔, 釘田雅則, 山口太美雄, 長尾静子(枝澄香) 多発性嚢胞腎ラット PCK におけるテルミサルタンの病態発現抑制効果. 第20回嚢胞性腎疾患研究会 (2012.09.16-2012.09.16) 東京
 12. 長尾静子(枝澄香) 多発性嚢胞腎 (PKD) 上皮細胞における Ca²⁺ 輸送低下および細胞内 cAMP 増加に関わるシグナル伝達. 2012年度生理研研究会『粘膜防御における上皮膜輸送の役割』(2012.11.30-2012.12.01) 岡崎
 13. Yoshihara D, Kugita M, Kurahashi H, Morita M, Hiki Y, Yamaguchi T, Aukema HM, Wallace DP, Calvet JP, Toyohara T, Abe T, Nagao S. Global gene expression profiling in kidneys of PPAR γ agonist-treated PCK rats, an orthologous model of human ARPKD. American Society of Nephrology 44th Annual Meeting & Scientific Exposition 2011 (2011.11.08-2012.11.13) Philadelphia, PA USA
 14. Mukaiyama H, Nakanishi K, Hama T, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Takahashi H, Nagao S, Iijima K, Yoshikawa N Acceleration of Smad3 phosphorylation at linker regions via c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) in cyst-lining epithelial cells in cpk mouse, a model of ARPKD. American Society of Nephrology 44th Annual Meeting & Scientific Exposition 2011 (2011.11.08-2012.11.13) Philadelphia, PA USA
 15. Takafumi Toyohara, Takehiro Suzuki, Yasutoshi Akiyama, Daisuke Yoshihara, Eikan Mishima, Yoichi Takeuchi, Sadayoshi Ito, Shizuko Nagao, Tomoyoshi Soga, Takaaki Abe Metabolomic Profiling of the Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Rat Model. American Society of Nephrology 44th Annual Meeting & Scientific Exposition 2011 (2011.11.08-2012.11.13) Philadelphia, PA USA
 16. Daisuke Yoshihara, Hiroki Kurahashi, Miwa Morita, Masanori Kugita, Yoshiyuki Hiki, Harold M Aukema, Tamio Yamaguchi, James P Calvet, Darren P Wallace, Shizuko Nagao. PPAR γ agonist ameliorates kidney and liver disease in an orthologous rat model of human autosomal recessive polycystic kidney disease. World Congress of Nephrology 2011 (2011.04.04-2011.04.12) Vancouver, Canada
 17. 吉原大輔, 釘田雅則, 山口太美雄, 倉橋浩樹, 長尾枝澄香(静子) 多発性嚢胞腎ラット PCK の腎臓における PPAR γ アゴニスト投与の治療効果に関する網羅的遺伝子発現プロファイリング第43回藤田医学会総会 (2011.10.06-2011.10.07) 豊明

18. 釘田雅則、吉原大輔、山口太美雄、長尾枝澄香 (静子) RXR は嚢胞形成機序における共通の因子か? 第 43 回藤田医学会総会 (2011. 10. 06-2011. 10. 07) 豊明
19. 吉原大輔、釘田雅則、倉橋浩樹、森田美和、比企能之、山口太美雄、豊原敬文、阿部高明、長尾枝澄香 (静子) 羅的遺伝子発現解析を用いた多発性嚢胞腎ラット PCK における PPAR- γ アゴニストによる治療機序の検証. 第 19 回 嚢胞性腎疾患研究会 (2011. 09. 11) 東京
20. 浜武継、中西浩一、向山弘展、戸川寛子、島友子、宮嶋正康、高橋久英、長尾枝澄香 (静子)、飯島一誠、吉川徳茂 cpk マウスにおける部位特定のリン酸化 Smad3 の発現. 第 19 回 嚢胞性腎疾患研究会 (2011. 09. 11) 東京
21. 吉原大輔、倉橋浩樹、森田美和、釘田雅則、比企能之、Aukema Harold、山口太美雄、Calvet James、Wallace Darren、長尾枝澄香 (静子) ヒト多発性嚢胞腎症のラットモデルにおける PPAR- γ アゴニストの治療効果. 第 54 回日本腎臓学会学術総会 (2011. 06. 15-2011. 06. 17) 横浜
22. 長尾枝澄香 (静子)、吉原大輔、釘田雅則、森田美和、山口太美雄、Wallace Darren 多発性嚢胞腎症モデルである jck マウスの特徴. 第 58 回日本実験動物学会総会 (2011. 05. 25-2011. 05. 27) 東京
23. 堀秀生、川口和紀、大橋篤、新里昌功、森田美和、長尾枝澄香 (静子)、北口暢哉生分解性不織布デバイスによる慢性腎不全モデルラットの治療効果. 日本医工学治療学会第 27 回学術大会 (2011. 04. 22-2011. 04. 24) 岡山
24. 長尾静子 多発性嚢胞腎の治療に向けた最近の研究モデル動物を用いて. 第 5 回 Sendai Renal Research Seminar (2010. 08. 06) 仙台
25. Yoshihara D、Kurahashi H、Morita M、Kugita M、Hiki Y、Aukema HM、Yamaguchi T、Calvet JP、Wallace DP、Nagao S. Thiazolidinedione Ameliorates Autosomal Recessive Polycystic Kidney and Liver Disease in the PCK Rat, an Orthologous Model of Human ARPKD. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition. (2010. 11. 16-2010. 11. 21). Denver, CO USA
26. Morita M、Tsuji AB、Takahara S、Nagao S、Sugioka A、Koizumi M、Saga T、Li XK Noninvasive imaging with 18F-FDG in rat liver transplantation. XXIII international congress of The Transplantation Society Vancouver. (2010. 08. 15-2010. 08. 19). Vancouver, Canada
27. Yi L、Ishiguro H、Yamamoto A、Nakauki M、Furuya S、Nagao S、Wei M、Kondo T、Naruse S. Fluid secretion from the pancreatic duct in PCK rats. Joint Meeting of the International Association of Pancreatology and the Japan Pancreas Society. (2010. 07. 11-2010. 07. 13). Fukuoka, Japan
28. 戸川寛子、中西浩一、島友子、佐古まゆみ、向山弘展、宮嶋正康、野津寛大、吉原大輔、長尾静子、飯島一誠、吉川徳茂常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) モデル cpk マウスの尿細管上皮細胞における上皮間葉移行 (EMT). 第 45 回日本小児腎臓病学会学術集会 (2010. 07. 02-2010. 07. 03) 大阪
29. 吉原大輔、森田美和、釘田雅則、倉橋浩樹、山口太美雄、長尾静子 ヒト ARPKD とオーソログな遺伝子変異モデルである PCK ラットの腎・肝組織における情報伝達系の検討. 第 53 回日本腎臓学会学術総会 (2010. 06. 16-2010. 06. 18) 神戸
30. 戸川寛子、中西浩一、島友子、佐古まゆみ、向山弘展、宮嶋正康、野津寛大、吉原大輔、長尾静子、飯島一誠、吉川徳茂ヒト ARPKD と相同遺伝子変異を有する PCK rat における上皮間葉移行. 第 53 回日本腎臓学会学術総会 (2010. 06. 16-2010. 06. 18) 神戸
31. Yi L、Ishiguro H、Yamamoto A、Nakakuki M、Furuya S、Nagao S、Wei M、Kondo T、Naruse S. Fluid secretion from the pancreatic duct in PCK rats. 第 87 回日本生理学会大会 (2010. 05. 19-2010. 05. 21) 盛岡
32. 森田美和、辻厚至、釘田雅則、吉原大輔、李小康、杉岡篤、長尾静子 非侵襲的拒絶反応診断法としての FDG-PET の有用性の検討. 第 57 回日本実験動物学会総会. (2010. 05. 12-2010. 05. 14) 京都
33. 羽根田千江美、鈴木昇一、井田義宏、家池勤、長尾静子、松山睦司 遺伝性胸腺過形成を示す BUF/Mna 系ラットにおける画像診断の有用性. 日本実験動物技術者協会第 44 回総会 (2010. 09. 03-2010. 09. 04) 旭川
34. 吉原大輔、森田美和、釘田雅則、山口太美雄、倉橋浩樹、長尾静子 多発性嚢胞腎ラットモデル PCK の腎臓と肝臓における細胞情報伝達系の解析. 第 42 回藤田医学会総会 (2010. 10. 07-2010. 10. 09) 豊明
35. 釘田雅則、西井一宏、森田美和、吉原大輔、山口太美雄、日下守、倉橋浩樹、長

尾静子 囊胞性腎臓疾患モデルCyラット
における囊胞形成とRXRとの関連性につ
いての検討. 第42回藤田医学会総会
(2010.10.07-2010.10.09) 豊明

36. 吉原大輔、森田美和、釘田雅則、山口太
美雄、倉橋浩樹、長尾静子 PCKラットの
腎臓と肝臓におけるPPAR- γ アゴニスト
の治療効果 第18回囊胞性腎臓疾患研究会.
(2010.10.31) 東京
37. 羽根田千江美、鈴木昇一、家池勤、長尾
静子、濱中功、松山睦司 検定交配にお
ける画像診断の有用性. 東海実験動物
研究会7月例会 (2010.07.03) 津

〔産業財産権〕

○取得状況 (計1件)

名称: 染色体優性多発性膿胞腎の判定方法お
よび予防

発明者: 阿部高明、長尾静子、曾我朋義

権利者: 東北大学

種類: 特許・特願

番号: 2010-261665

取得年月日: 20101124

国内外の別: 国内

〔その他〕

藤田保健衛生大学疾患モデル科学業績

<http://www.fujita-hu.ac.jp/CAMHD/LAS/achievement/achievement.html>

藤田保健衛生大学疾患モデル科学研究

<http://www.fujita-hu.ac.jp/CAMHD/LAS/research/research.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長尾 静子 (Shizuko NAGAO)

研究者番号: 20183527

藤田保健衛生大学・疾患モデル教育研究セ
ンター・准教授

(2) 研究分担者

釘田 雅則 (Masanori KUGITA)

研究者番号: 50440681

藤田保健衛生大学・疾患モデル教育研究セ
ンター・助教

吉原 大輔 (Daisuke YOSHIHARA)

研究者番号: 70454402

藤田保健衛生大学・疾患モデル教育研究セ
ンター・助教

森田 美和 (Miwa MORITA)

研究者番号: 90329699

藤田保健衛生大学・疾患モデル教育研究セ
ンター・助教

柳生 茂 (Shigeru YAGYU)

研究者番号: 10200479

藤田保健衛生大学・疾患モデル教育研究セ
ンター・助教

山口 太美雄 (Tamio YAMAGUCHI)

研究者番号: 70536292

藤田保健衛生大学・疾患モデル教育研究セ
ンター・研究生

(3) 連携研究者

比企 能之 (Yoshiyuki HIKI)

研究者番号: 20156566

藤田保健衛生大学・医療科学部・教授

倉橋 浩樹 (Hiroki KURAHASHI)

研究者番号: 30243215

藤田保健衛生大学・総合医科学研究所・
教授