

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 20 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591233

研究課題名(和文) 受容体直接結合性分子に着目した高血圧関連生活習慣病の病態解明と新規治療法の探索

研究課題名(英文) Research on receptor binding molecule in hypertension and organ injury

研究代表者

田村 功一 (TAMURA, KOUICHI)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：40285143

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者らが単離・同定に成功した1型アンジオテンシンII(Ang II)受容体(AT1受容体)結合性低分子蛋白(AT1 receptor-associated protein; ATRAP)は、『AT1受容体情報伝達系の病的刺激による過剰活性化に対する内在性抑制機序を担う受容体結合分子』である可能性がある。本研究では、この受容体結合分子ATRAPに焦点を当てて、高血圧関連生活習慣病における病態生理学的意義について検討し、また、組織局所においてATRAPを制御することによる、高血圧関連生活習慣病に対する新規分子標的治療法開発の可能性について検討した。

研究成果の概要(英文)：In the course of an investigational search for a fine means to regulate AT1R signaling at the local tissue sites, we have focused our analysis on the AT1R-associated protein (ATRAP; Agtrap gene), which is a molecule that directly binds to the carboxyl terminal domain of AT1R. In contrast to the classical components of the renin-angiotensin system (i.e. angiotensinogen, renin and AT1R), alteration of ATRAP expression exerts no evident effects on baseline BP and renal morphology and function in vivo such as in ATRAP-transgenic mice and ATRAP-deficient mice in physiological condition. However, accumulating experimental results in these mice indicate that ATRAP exerts inhibitory effects on the exaggerated activation of tissue AT1R signaling in response to pathological stimuli, in order to protect cardiovascular and renal tissues under pathological conditions, in spite of no influence of ATRAP on physiological AT1R signaling.

研究分野：循環器・腎臓内科学

キーワード：シグナル伝達 生理活性 循環器・高血圧 生体分子 トランスレーショナルリサーチ

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、一貫して R-A 系遺伝子発現調節や Ang II 受容体情報伝達系制御の分子機構の病態生理学的意義についての研究に携わってきた。心血管系組織や腎組織における「AT1 受容体機能活性化に対する内在性抑制機構」としては、従来からは AT2 受容体や ACE2, Ang-(1-7), mas 受容体が挙げられるが、AT1 受容体への直接結合因子として、同受容体の C 末端に特異的に結合する低分子蛋白 ATRAP の単離・同定がなされた (Daviet L, Tamura K, et al. J Biol Chem 274: 17058-17062, 1999; Cui T, Tamura K, et al. Biochem Biophys Res Commun 279: 938-941, 2000; Lopez-Illasaca M, Tamura K, et al. Mol Biol Cell 14: 5038-5050, 2003)。ATRAP は、AT1 受容体と同様に、腎、心、血管、脂肪組織などの全身諸臓器に幅広く分布している (Tsurumi Y, Tamura K, et al. Kidney Int 69: 488-494, 2006)。ATRAP は、細胞や組織表面に存在する AT1 受容体の細胞内取り込み (internalization) を持続的に促進することにより、AT1 受容体情報伝達系に対して抑制的に作用していると考えられる (Tanaka Y, Tamura K, et al. FEBS Lett 579: 1579-1586, 2005; Tamura K, et al. Curr Hypertens Rep 9: 121-127, 2007)。

2. 研究の目的

研究代表者らが単離・同定に成功した 1 型アンジオテンシン II (Ang II) 受容体 (AT1 受容体) 結合性低分子蛋白 (AT1 receptor-associated protein; ATRAP) は、『AT1 受容体情報伝達系の病的刺激による過剰活性化に対する内在性抑制機序を担う受容体結合分子』である可能性がある。

本研究では、この受容体結合分子 ATRAP に焦点を当てて、高血圧関連生活習慣病における病態生理学的意義について検討し、また、組織局所において ATRAP を制御することによる、高血圧関連生活習慣病に対する新規分子標的治療法開発の可能性について検討する。

3. 研究の方法

本研究では、研究協力者の大学院生 4 名とともに、『AT1 受容体情報伝達系の病的刺激による過剰活性化に対する内在性抑制機序を担う受容体結合分子』として機能している可能性がある ATRAP に着目して、以下の多面的な検討を行う。(1) ATRAP の発現・活性制御機構の検討、(2) 発生工学的手法を用いた臓器特異的 ATRAP 過剰発現モデルおよび ATRAP 欠損モデルでの高血圧関連生活習慣病の病態の検討、(3) 高血圧関連生活習慣病の病態モデルにおける ATRAP 調節機序の検討、(4) ヒト高血圧関連生活習慣病の病態における組織局所での ATRAP 発現の検討。が主な研究計画である。

まず、本研究の 1 年目は、研究協力者 大学院生 大澤正人とともに、(1) ATRAP の発

現・活性制御機構の検討を行い、培養細胞系での検討により ATRAP 遺伝子発現調節における基本転写制御機構の意義について検討した。また、研究協力者 大学院生 前田晃延、大澤正人とともに、(2) 発生工学的手法を用いた臓器特異的 ATRAP 過剰発現モデルおよび ATRAP 欠損モデルでの高血圧関連生活習慣病の病態の検討を行った。

本研究の 2 年目は、研究協力者 大学院生 出島 徹とともに、(3) 高血圧関連生活習慣病の病態モデルにおける ATRAP 調節機序の検討を行った。そして、高血圧関連生活習慣病モデル動物 (5/6 腎摘出腎不全ラット、尿管結紮腎線維症マウス、db/db 糖尿病マウス、高脂肪食負荷マウス、大動脈結紮圧負荷マウスなど) における ATRAP の組織特異的発現調節について検討した。

本研究の 3 年目は、研究協力者 大学院生 小豆島健護とともに、(4) ヒト高血圧関連生活習慣病の病態における組織局所での ATRAP 発現の検討を行った。具体的には、文書同意を得た患者の手術時あるいは残余検体として生検時に得られる高血圧関連生活習慣病のヒト組織検体を用いて、ヒト ATRAP 遺伝子の発現解析をおこない、ヒト高血圧関連生活習慣病の病態との関連性について比較検討した。

4. 研究成果

組織局所でのレニン-アンジオテンシン系 (R-A 系) の AT1 受容体系の過剰活性化は生活習慣病の発症・進展に深く関与しており、これら疾患の発症・進展において、Ang II=生活習慣病増悪因子、AT1 受容体=生活習慣病増悪因子受容体として捉えることができる。研究代表者らは、これまでに AT1 受容体に直接結合する低分子蛋白 (ATRAP) は、細胞や組織表面に存在する AT1 受容体の細胞内取り込み (internalization) を持続的に促進し、AT1 受容体情報伝達系に対して抑制的に作用し生活習慣病を改善できる可能性を明らかにした。その結果を受けて、国内外の学会および国内外の学術雑誌に研究成果を発表した。

(1) 病的刺激による ATRAP 発現の変化

マウスやラットへの慢性持続 Ang II 刺激による心肥大では心臓での ATRAP 発現量の減少がみられ、カフによるマウス血管傷害モデルでは、傷害血管組織での ATRAP 発現量の減少が観察されている 13-15。また、腎組織では ATRAP は主に尿細管を中心に幅広く分布しているが、マウスへの Ang II 刺激、あるいは片側尿管結紮による腎障害時には、腎尿細管での ATRAP 発現量は減少がみられた。また、ヒトでも腎組織 ATRAP は尿細管を中心に広範囲に分布して AT1 受容体と共局在性を示すが、IgA 腎症での腎生検検体での検討では腎尿細管間質における ATRAP 発現は腎機能低下 (推算 GFR 低下) とともに減少した。

(2) 病態モデル動物における ATRAP 発現の

変化および AT1 受容体拮抗薬 (ARB) による ATRAP 発現維持効果

高血圧自然発症ラット (SHR) における ATRAP と AT1 受容体の発現バランスについて検討したところ, SHR では高血圧や心肥大の進行に従い, 心臓での ATRAP の AT1 受容体に対する相対的発現が低下していた. さらに, 非降圧用量の AT1 受容体拮抗薬 (ARB) を投与することにより, 悪化した両者の発現バランスの改善とともに心肥大の抑制がみられた. また, Dahl 食塩感受性ラットでは, 高食塩負荷により腎 ATRAP 発現の低下とともに, 血圧の上昇, 腎線維化・炎症マーカーの増加, p22phox 発現量の増加がみられた. さらに, ARB の性成熟期前一過性投与および持続性投与によって, ATRAP 発現量は対照群と同等レベルにまで回復し, 同時に高食塩負荷による血圧上昇が抑制され, p22phox, TGF- β , MCP-1 の増加も抑制された. さらに, 2 型糖尿病モデル KKAY マウスへの ARB イルベサルタン投与には脂肪組織での ATRAP と AT1 受容体の発現バランスの改善傾向とともに脂肪細胞の機能改善効果がみられた. したがって, 高血圧, 心肥大, 腎障害, メタボリック症候群などに対する ARB の抑制効果には, 組織 ATRAP の発現回復効果が関与している可能性が示唆される.

(3) 発生工学的手法による ATRAP 発現制御モデルを用いた生体における ATRAP の機能解析

AT1 受容体の生理的な情報伝達系活性には影響を与えない可能性が示されている ATRAP であるが, 病的刺激下での組織 AT1 受容体情報伝達系の過剰活性化に対する阻害効果を明らかにした. 全身性 ATRAP 高発現マウスでは, 血管障害による ERK, STAT1, STAT3 などのシグナル活性化や血管平滑筋の増殖が抑制され, 特に血管を中心とした組織 ATRAP 高発現マウスでは慢性 Ang II 刺激による動脈硬化病変の抑制効果を明らかにした. また, 心筋特異的 ATRAP 高発現マウスでは, 慢性 Ang II 刺激による心肥大反応が抑制された. そして, 腎尿細管 ATRAP 高発現マウスでは, 慢性 Ang II 刺激による高血圧の抑制効果を発見した. これら ATRAP 高発現マウスでは病的刺激のない通常飼育下においては, 対照の野生型マウスと比較して血圧循環動態を含めて変化はみられていない. 一方, 標的遺伝子組み換え法による全身性 ATRAP 欠損マウスでは, 通常飼育下では野生型マウスと比較して同様に明らかな変化はみられないが, 慢性 Ang II 刺激による高血圧の増悪を明らかにした.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 29 件)

Tamura K, Ohki K, Kobayashi R, Uneda K, Azushima K, Ohsawa M, Wakui H, Sakai M, Tokita Y, Umemura S. Therapeutic impact of the single fixed-dose combination

with a high-dose angiotensin-receptor blocker and a low-dose thiazide diuretic in the management of hypertension: awaiting further accumulation of clinical evidence. *Hypertens Res.* 2014 Dec;37(12):1032-4.

doi: 10.1038/hr.2014.130. 査読有

Maeda A, Tamura K, Wakui H, Ohsawa M, Azushima K, Uneda K, Kanaoka T, Kobayashi R, Ohki K, Matsuda M, Tsurumi-Ikeya Y, Yamashita A, Tokita Y, Umemura S. Effects of the Angiotensin receptor blocker olmesartan on adipocyte hypertrophy and function in mice with metabolic disorders. *Biomed Res Int.* 2014;2014:946492.

doi: 10.1155/2014/946492. 査読有

Tamura K, Ohki K, Kobayashi R, Uneda K, Azushima K, Ohsawa M, Wakui H, Umemura S. Fetal programming by high-sucrose diet during pregnancy affects the vascular angiotensin II receptor- PKC-L-type Ca(2+) channels (Cav1.2) axis to enhance pressor responses. *Hypertens Res.* 2014 Sep;37(9):796-8.

doi: 10.1038/hr.2014.105. 査読有

Ohsawa M, Tamura K, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Kanaoka T, Azushima K, Uneda K, Tsurumi-Ikeya Y, Kobayashi R, Matsuda M, Uchida S, Toya Y, Kobori H, Nishiyama A, Yamashita A, Ishikawa Y, Umemura S. Deletion of the angiotensin II type 1 receptor-associated protein enhances renal sodium reabsorption and exacerbates angiotensin II-mediated hypertension. *Kidney Int.* 2014 Sep;86(3):570-81.

doi:10.1038/ki.2014.95. 査読有

Azushima K, Uneda K, Tamura K, Wakui H, Ohsawa M, Kobayashi R, Dejima T, Kanaoka T, Maeda A, Toya Y, Umemura S. Effects of single pill-based combination therapy of amlodipine and atorvastatin on within-visit blood pressure variability and parameters of renal and vascular function in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Biomed Res Int.* 2014;2014:437087.

doi:10.1155/2014/437087. 査読有

Yokomatsu A, Fujikawa T, Toya Y, Shino-Kakimoto M, Itoh Y, Mitsushashi H, Tamura K, Hirawa N, Yasuda G, Umemura S. Loss of amino acids into dialysate during hemodialysis using hydrophilic and nonhydrophilic polyester-polymer alloy and polyacrylonitrile membrane dialyzers. *Ther Apher Dial.* 2014 Aug;18(4):340-6.

doi: 10.1111/1744-9987.12145. 査読有

Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, Imai Y, Imaizumi T, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Itoh H, Iwao

H, Kai H, Kario K, Kashihara N, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, Kimura G, Kohara K, Komuro I, Kumagai H, Matsuura H, Miura K, Morishita R, Naruse M, Node K, Ohya Y, Rakugi H, Saito I, Saitoh S, Shimada K, Shimosawa T, Suzuki H, Tamura K, Tanahashi N, Tsuchihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Umemura S; Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res.* 2014 Apr;37(4):253-390.

doi: 10.1038/hr.2014.20. 査読有

Maeda A, Tamura K, Wakui H, Ohsawa M, Azushima K, Uneda K, Kobayashi R, Tsurumi-Ikeya Y, Kanaoka T, Dejima T, Ohki K, Haku S, Yamashita A, Umemura S. Effects of Ang II receptor blocker irbesartan on adipose tissue function in mice with metabolic disorders. *Int J Med Sci.* 2014 Apr 27;11(6):646-51.

doi:10.7150/ijms.8577. 査読有

Wakui H, Dejima T, Tamura K, Uneda K, Azuma K, Maeda A, Ohsawa M, Kanaoka T, Azushima K, Kobayashi R, Matsuda M, Yamashita A, Umemura S. Activation of angiotensin II type 1 receptor-associated protein exerts an inhibitory effect on vascular hypertrophy and oxidative stress in angiotensin II-mediated hypertension. *Cardiovasc Res.* 2013 Dec 1;100(3):511-9. doi: 10.1093/cvr/cvt225. 査読有

Azushima K, Tamura K, Wakui H, Maeda A, Ohsawa M, Uneda K, Kobayashi R, Kanaoka T, Dejima T, Fujikawa T, Yamashita A, Toya Y, Umemura S. Bofu-tsu-shosan, an oriental herbal medicine, exerts a combinatorial favorable metabolic modulation including antihypertensive effect on a mouse model of human metabolic disorders with visceral obesity. *PLoS One.* 2013 Oct 9;8(10):e75560.

doi: 10.1371/journal.pone.0075560. 査読有

Kanaoka T, Tamura K, Wakui H, Ohsawa M, Azushima K, Uneda K, Kobayashi R, Fujikawa T, Tsurumi-Ikeya Y, Maeda A, Yanagi M, Toya Y, Umemura S. L/N-type calcium channel blocker cilnidipine added to renin-angiotensin inhibition improves ambulatory blood pressure profile and suppresses cardiac hypertrophy in hypertension with chronic kidney disease. *Int J Mol Sci.* 2013 Aug 16;14(8):16866-81. doi: 10.3390/ijms140816866. 査読有

Maeda A, Tamura K, Wakui H, Dejima T, Ohsawa M, Azushima K, Kanaoka T, Uneda K, Matsuda M, Yamashita A, Miyazaki N,

Yatsu K, Hirawa N, Toya Y, Umemura S. Angiotensin receptor-binding protein ATRAP/Agtrap inhibits metabolic dysfunction with visceral obesity. *J Am Heart Assoc.* 2013 Jul 31;2(4):e000312. doi: 10.1161/JAHA.113.000312. 査読有

Ohsawa M, Tamura K, Kanaoka T, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Azushima K, Uneda K, Kobayashi R, Tsurumi-Ikeya Y, Toya Y, Fujikawa T, Umemura S. Addition of aliskiren to Angiotensin receptor blocker improves ambulatory blood pressure profile and cardiorenal function better than addition of benazepril in chronic kidney disease. *Int J Mol Sci.* 2013 Jul 24;14(8):15361-75.

doi: 10.3390/ijms140815361. 査読有

Ishiguro H, Hashimoto T, Akata M, Suzuki S, Azushima K, Kobayashi Y, Kanaoka T, Yoshida S, Wakui H, Oshikawa J, Nagahama K, Inayama Y, Tamura K, Toya Y, Umemura S. Rituximab treatment for adult purpura nephritis with nephrotic syndrome. *Intern Med.* 2013;52(10):1079-83. doi:

org/10.2169/internalmedicine.52.9325.

査読有

Matsuda M, Tamura K, Wakui H, Maeda A, Ohsawa M, Kanaoka T, Azushima K, Uneda K, Haku S, Tsurumi-Ikeya Y, Toya Y, Maeshima Y, Yamashita A, Umemura S. Upstream stimulatory factors 1 and 2 mediate the transcription of angiotensin II binding and inhibitory protein. *J Biol Chem.* 2013 Jun 28;288(26):19238-49. doi: 10.1074/jbc.M113.451054. 査読有

Wakui H, Tamura K, Masuda S, Tsurumi-Ikeya Y, Fujita M, Maeda A, Ohsawa M, Azushima K, Uneda K, Matsuda M, Kitamura K, Uchida S, Toya Y, Kobori H, Nagahama K, Yamashita A, Umemura S. Enhanced angiotensin receptor-associated protein in renal tubule suppresses angiotensin-dependent hypertension. *Hypertension.* 2013 Jun;61(6):1203-10.

doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00572.

査読有

Tamura K, Tsurumi-Ikeya Y, Wakui H, Maeda A, Ohsawa M, Azushima K, Kanaoka T, Uneda K, Haku S, Azuma K, Mitsushashi H, Tamura N, Toya Y, Tokita Y, Kokuho T, Umemura S. Therapeutic potential of low-density lipoprotein apheresis in the management of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. *Ther Apher Dial.* 2013 Apr;17(2):185-92. doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01149.x. Epub 2012 Dec 7. 査読有

Tamura K, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Ohsawa M, Azushima K, Kanaoka T, Haku S, Uneda K, Masuda S, Azuma K, Shigenaga

A, Koide Y, Tsurumi-Ikeya Y, Matsuda M, Toya Y, Tokita Y, Yamashita A, Umemura S. The physiology and pathophysiology of a novel angiotensin receptor-binding protein ATRAP/Agtrap. *Curr Pharm Des.* 2013;19(17):3043-8. Review. doi: DOI: 10.2174/1381612811319170010. 査読有

Yanagi M, Tamura K, Fujikawa T, Wakui H, Kanaoka T, Ohsawa M, Azushima K, Maeda A, Kobori H, Umemura S. The angiotensin II type 1 receptor blocker olmesartan preferentially improves nocturnal hypertension and proteinuria in chronic kidney disease. *Hypertens Res.* 2013 Mar;36(3):262-9. doi: 10.1038/hr.2012.184. 査読有

Tamura K, Ohsawa M, Kanaoka T, Maeda A, Azushima K, Uneda K, Wakui H, Azuma K, Tsurumi-Ikeya Y, Umemura S. What can we expect from the binding characteristics of azilsartan, a newly available angiotensin II blocker, in hypertension? *Hypertens Res.* 2013 Feb;36(2):107-8. doi: 10.1038/hr.2012.166. 査読有

②① Yasuzaki H, Yoshida S, Hashimoto T, Shibata W, Inamori M, Toya Y, Tamura K, Maeda S, Umemura S. Involvement of the apelin receptor APJ in Fas-induced liver injury. *Liver Int.* 2013 Jan;33(1):118-26. doi: 10.1111/liv.12006. 査読有

②② Ushio-Yamana H, Minegishi S, Ishigami T, Araki N, Umemura M, Tamura K, Maeda E, Kakizoe Y, Kitamura K, Umemura S. Renin angiotensin antagonists normalize aberrant activation of epithelial sodium channels in sodium-sensitive hypertension. *Nephron Exp Nephrol.* 2012;122(3-4):95-102. doi: 10.1159/000348660. 査読有

②③ Azushima K, Tamura K, Wakui H, Maeda A, Kanaoka T, Ohsawa M, Haku S, Uneda K, Toya Y, Umemura S. Aliskiren induced remarkable hypertriglyceridemia. *Intern Med.* 2012;51(24):3387-9. Epub 2012 Dec 15. doi: org/10.2169/internalmedicine.51.8567. 査読有

②④ Tamura K, Maeda A, Uneda K, Wakui H, Dejima T, Mitsuhashi H, Yamaguchi S, Tsurumi-Ikeya Y, Tokita Y, Umemura S. An increase in perfusion pressure and activation of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of hypertension and injury: strain vessels and the cerebrovascular-renal connection. *Hypertens Res.* 2012 Oct;35(10):972-4. doi: 10.1038/hr.2012.108. 査読有

②⑤ Kanaoka T, Tamura K, Ohsawa M, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Azushima K, Haku S, Mitsuhashi H, Yanagi M, Oshikawa J,

Uneda K, Aoki K, Fujikawa T, Toya Y, Uchino K, Umemura S. Effects of aliskiren-based therapy on ambulatory blood pressure profile, central hemodynamics, and arterial stiffness in non-diabetic mild to moderate hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012 Aug;14(8):522-9. doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00640.x. 査読有

②⑥ Tamura K, Shibuya K, Takeshita Y, Koide Y, Tokita Y, Umemura S. Questionable link between normo- to microalbuminuria and home-measured blood pressure variability in hypertension. *Hypertens Res.* 2012 Aug;35(8):802-4. doi:10.1038/hr.2012.81. 査読有

②⑦ Kanaoka T, Tamura K, Ohsawa M, Yanagi M, Haku S, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Azushima K, Mitsuhashi H, Okano Y, Fujikawa T, Toya Y, Mizushima S, Tochikubo O, Umemura S. Relationship of ambulatory blood pressure and the heart rate profile with renal function parameters in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Hypertens.* 2012; 34(4): 264-9. doi: 10.3109/10641963.2012.681082. 査読有

②⑧ Maeda A, Tamura K, Kanaoka T, Ohsawa M, Haku S, Azushima K, Dejima T, Wakui H, Yanagi M, Okano Y, Fujikawa T, Toya Y, Mizushima S, Tochikubo O, Umemura S. Combination therapy of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker exerts pleiotropic therapeutic effects in addition to blood pressure lowering: amlodipine and candesartan trial in Yokohama (ACTY). *Clin Exp Hypertens.* 2012;34(4):249-57. doi: 10.3109/10641963.2012.681081. 査読有

②⑨ Yasuda N, Akazawa H, Ito K, Shimizu I, Kudo-Sakamoto Y, Yabumoto C, Yano M, Yamamoto R, Ozasa Y, Minamino T, Naito AT, Oka T, Shiojima I, Tamura K, Umemura S, Paradis P, Nemer M, Komuro I. Agonist-independent constitutive activity of angiotensin II receptor promotes cardiac remodeling in mice. *Hypertension.* 2012 Mar;59(3):627-33. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175208. 査読有

〔学会発表〕(計 7 件)

Tamura K, Azushima K, Uneda K, Wakui H, Ohsawa M, Kobayashi R, Ohki K, Azuma K, Dejima T, Kanaoka T, Toya Y, Umemura S. Single Pill-Based Combination Therapy with Amlodipine and Atorvastatin Improves Renal and Vascular Function and Clinic Blood Pressure Variability in

Hypertension with Chronic Kidney Disease. American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2014 (Atlanta, USA), Nov 11-16, 2014.

田村功一, 涌井広道, 大澤正人, 小豆島健護, 畝田一司, 小林 竜, 大城光二, 松田みゆき, 大友優太, 山下暁朗, 戸谷義幸, 梅村 敏. SY1-2: 受容体結合因子 ATRAP/Agtrap を介した腎尿細管機能制御と血圧調節. シンポジウム 1(SY1): 『レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の研究・臨床の最先端』. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜(神奈川県, 横浜市)

2014 年 10 月 17-19 日

田村功一, 小井手裕一. JS2-2: CKD の降圧治療 - 尿蛋白と糖尿病の有無による層別化. 日本高血圧学会・日本腎臓学会・日本糖尿病学会合同シンポジウム 2(JS2): 『糖尿病, CKD 合併高血圧の降圧目標, 第一選択薬』. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜(神奈川県, 横浜市)

2014 年 10 月 17-19 日

田村功一. WES8: ARB, ACE 阻害薬, DRI の使い分け. 教育講演 『よくわかる教育シリーズ 8』. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜(神奈川県, 横浜市)

2014 年 10 月 17-19 日

Tamura K. Updates of JSN/JSH-related Guidelines for the Management of Hypertension. Invited Lecture for the Topic: What's New in Hypertension Guidelines in 2013 The 2013 Annual Conference of Taiwan Hypertension Society (Taipei, Taiwan), Dec 15, 2013.

Tamura K, Ohsawa M, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Kanaoka T, Azushima K, Uneda K, Kobayashi R, Matsuda M, Toya Y, Umemura S. Gene-Targeted Deletion of the Angiotensin II Type 1 Receptor-Interacting and Functionally Modulating Protein Enhances Renal Sodium Reabsorption and Exacerbates Angiotensin II-Mediated Hypertension. Oral Abstract Session: What's New in Hypertension Research? American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2013 (Atlanta, USA), Nov 05-10, 2013.

Tamura K. What Anti-hypertensive drugs are recommended as preferred medication for the management of hypertension with CKD in JSN evidence-based clinical practice guideline for CKD (JSN-CKD GL 2013)? Invited Lecture as JSN Presenter. The 1st JSN/KDIGO Guideline Implementation Conference, Akio Suzuki Memorial Hall, M&D Tower, Tokyo Medical and Dental University, (Tokyo), Oct 6, 2013.

〔図書〕(計 6 件)

島本和明, 安東克之, 石光俊彦, 伊藤貞

嘉, 伊藤正明, 伊藤裕, 今井潤, 今泉勉, 岩尾洋, 植田真一郎, 内山聖, 梅村敏, 大屋祐輔, 甲斐久史, 柏原直樹, 苅尾七臣, 河野雄平, 木村玄次郎, 熊谷裕生, 小原克彦, 小室一成, 齋藤郁夫, 斎藤重幸, 島田和幸, 島本和明, 下澤達雄, 鈴木洋通, 棚橋紀夫, 田村功一, 土橋卓也, 成瀬光栄, 野出孝一, 檜垣實男, 長谷部直幸, 藤田敏郎, 堀内正嗣, 松浦秀夫, 三浦克之, 光山勝慶, 森下竜一, 楽木宏実: 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014(JSH2014). ライフサイエンス出版(東京), p.1-p.248, 2014.

畝田一司, 田村功一. 高血圧管理の考え方は? II. 初期研修医でもこれだけは知っておきたい. 患者を末期腎不全にしないためのCKD診療のコツ(今井圓裕編集). 文光堂(東京) p.51-p.58, 2013.

田村功一, 前田晃延. 慢性腎臓病と血圧変動. 交感神経による血圧調節. 自律神経による調節とその破綻(熊谷裕生編集). 別冊・医学のあゆみ. 医歯薬出版(東京), p.57-p.63, 2013.

田村功一, 涌井広道. 血圧管理: 成人. 管理法各論. CKD診療ガイド2012ガイドブック(今井圓裕編集). 別冊・医学のあゆみ. 医歯薬出版(東京), p.91-p.99, 2013.

田村功一, 金岡知彦. 尿毒症性物質の管理. 検査・薬剤投与のポイント. CKD診療ガイド2012ガイドブック(今井圓裕編集). 別冊・医学のあゆみ. 医歯薬出版(東京), p.139-p.142, 2013.

木村健二郎, 岡田浩一, 今井裕一, 田村功一, 西 慎一, 和田隆志, 福井次夫, 日本腎臓学会エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013作成委員会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013.(日本腎臓学会編集). 東京医学社(東京), p.1-p.259, 2013.

〔その他〕
ホームページ等:
<http://www.yokohama-medicine.org>

6. 研究組織

(1)研究代表者
田村 功一 (TAMURA, Kouichi)
横浜市立大学・医学部・准教授
研究者番号: 40285143

(2)研究分担者
()
研究者番号:

(3)連携研究者
()
研究者番号: