

平成 28 年 5 月 17 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293193

研究課題名(和文) 腎ミトコンドリア酸化ストレスをターゲットとした慢性腎臓病の治療戦略の開発

研究課題名(英文) The development of a novel therapeutic strategies for chronic kidney disease by the targeting on the renal mitochondrial oxidative stress.

研究代表者

森 建文(MORI, TAKEFUMI)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40375001

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：ラット腎臓髄質ヘンレのループ太い上行脚(mTAL)において、生理的刺激に対するミトコンドリアにおける活性酸素種(ROS)産生について検討を行った。アンジオテンシンII刺激はミトコンドリアROS産生上昇を介して細胞質内ROS上昇を誘導した。高濃度ブドウ糖は糖分解産物産生を介してミトコンドリアROS産生を上昇させた。低酸素はミトコンドリアROS産生を上昇させ、この消去薬であるmitoTEMPO投与は腎虚血再灌流時に低下する腎臓髄質血流量の低下を抑制した。

研究成果の概要(英文)：The effects on the reactive oxygen species production of physiological stimuli were assessed in renal medullary thick ascending limb of loop of Henle (mTAL) in rats. Angiotensin II stimulation increased the intracellular ROS concentration through mitochondrial ROS production in mTAL. High concentration of glucose stimulated the mitochondrial ROS production via the glucose degradation products. Hypoxia also increased mitochondrial ROS production. The administration of mitoTEMPO, which is scavenger of mitochondrial ROS, attenuated the reduction of renal medullary blood flow and oxygen concentration induced by ischemia/reperfusion.

研究分野：腎臓生理学

キーワード：腎臓 酸化ストレス ミトコンドリア 蛍光イメージング アンジオテンシンII グルコース 低酸素

1. 研究開始当初の背景

我が国では成人のおよそ8人に1人に相当する1330万人もの慢性腎臓病(CKD)患者がいると推定され、新たな国民病であるともいわれている。末期腎不全患者への新規透析導入数は、いまだ減少せず、毎年約2兆円もの予算を消費している。腎障害マーカーの1つである微量アルブミン尿は、末期腎不全だけではなく、脳・心血管疾患の独立した危険因子であることが報告されており、腎臓を保護することは、単に腎予後をよくするだけではなく生命予後の改善にまで繋がることから非常に重要であると言える。

腎臓の血流量は心拍出量のおよそ20%を占めるといわれる。しかし腎髄質血流量は腎皮質血流量の約1/10と相対的に血流量が少なくなっている。この腎髄質血流は傍髄質系球体輸出細動脈から髄質に向かって伸びる直血管を流れる。腎臓髄質では皮質と比べて血流量が少ないにも関わらず、ヘンレのループ太い上行脚(TAL)では盛んに酸素を消費しながらナトリウムを能動輸送により再吸収していることから、腎髄質は非常に虚血に弱い構造となっている。酸化ストレスは腎髄質血流を低下させることが報告されており、腎髄質の酸素分圧をさらに低下させる。加えて酸化ストレスはmTALにおけるナトリウム再吸収を増加させて圧利尿を抑制することから血圧上昇にも寄与しており、これらのことから酸化ストレスは腎障害をさらに悪化させることが報告されている。

Zouらは腎臓皮質、髄質外層、髄質内層の各部位における、NAD(P)Hオキシダーゼ、ミトコンドリア、キサンチンオキシダーゼによるスーパーオキシド($O_2^{\cdot-}$)産生速度を測定したところ、腎臓髄質外層部における $O_2^{\cdot-}$ 産生量は、ミトコンドリアとNAD(P)Hオキシダーゼとにほぼ半分ずつ由来しており、キサンチンオキシダーゼによる $O_2^{\cdot-}$ 産生量は非常に少ないということを示している(Zou AP et. al., Hypertension 2001;37:547-553)。

Liらは腎臓における酸化ストレスの一種であるスーパーオキシド($O_2^{\cdot-}$)の系球体や尿細管の各セグメントにおける産生を比較し、系球体や近位尿細管、集合管と比較してmTALにおける $O_2^{\cdot-}$ 産生が最も高いということ報告している(Li N. et. al., Am J Physiol Renal Physiol. 2002, 282(6):F1111-9)。以上より、腎臓ではTALにおけるミトコンドリアとNAD(P)Hオキシダーゼによる酸化ストレス産生の寄与が高いことが推察されている。

2. 研究の目的

これまでNAD(P)Hオキシダーゼに由来する酸化ストレスが腎障害に及ぼす影響については、主にapocyninやノックアウトマウスを用いた検討が数多く報告されているが、ミトコンドリアに由来する酸化ストレスの影響については、アプローチできる研究ツール

が少ないためか、充分には検討されてはいなかった。

申請者らはこれまでに、ミトコンドリア内に局在して H_2O_2 に反応する新規蛍光プローブ(MitoPY1)を利用して、mTALにおけるミトコンドリアによる酸化ストレス産生について検討を行った。この検討において、mTAL管腔内の流量上昇によりミトコンドリア H_2O_2 が上昇することを示した。また、この上昇がfurosemideならびにouabainによって阻害されたことから、Naの再吸収に依存していることを明らかにした(Ohsaki Y, et. al., Am J Physiol Renal Physiol. 2012, 302(1):F95-F102)。以上のことから、mTALではNa再吸収等により、ミトコンドリア内酸化ストレスが増加することを明らかにしてきた。

本研究ではアンジオテンシンII(AngII)やブドウ糖、虚血などの生理的刺激による腎臓ミトコンドリアによる活性酸素種(ROS)産生ならびに腎機能に対する影響について検討することを目的とした。

3. 研究の方法

Sprague-Dawley (SD)ラットならびにグリオキシレース1(GLO1)遺伝子を高発現するGLO1tgラット腎臓よりマイクロダイセクション法によってmTALを分離した。分離したmTALはカバーガラスに張り付け、ミトコンドリア H_2O_2 を標識するMitoPY1またはミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ を標識するmitoSOX、細胞質 H_2O_2 を標識するPF6-AMを含む溶液中に浸漬したのちに、蛍光顕微鏡下でリアルタイム観察を行った。

麻酔下にてSDラット静脈にミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ 消去薬であるmitoTEMPOを持続投与した。左腎臓髄質血流量をレーザードップラー法、左腎臓髄質酸素分圧を酸素電極法により測定した。左腎動脈を45分間閉塞した後、60分間の再灌流を行い、腎血行動態の変化を観察した。

4. 研究成果

SDラットより単離したmTALを $1\mu M$ AngIIで刺激したところ、ミトコンドリア H_2O_2 濃度を反映するMitoPY1蛍光輝度は継時的に上昇した(Fig.1)。このミトコンドリア H_2O_2 産生の上昇は、AngII濃度依存的であった(Fig.2)。この検討において、PEG-catalaseの投与はミトコンドリア H_2O_2 濃度上昇を抑制した。また、アンジオ

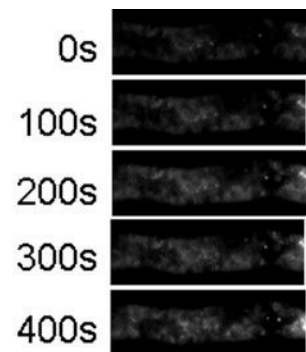


Fig. 1 AngII (1 μM) 刺激によるミトコンドリア H_2O_2 産生の経時変化

テンシン受容体拮抗薬(ARB)である losartan の投与ならびにミトコンドリア呼吸鎖阻害薬である rotenone, antimycin A の投与は AngII 刺激によるミトコンドリア H_2O_2 産生を有意に抑制した。MitoSOX により測定したミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ も同様に、AngII 刺激により産生が上昇した。mitoTEMPO の投与によりミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ は消去され、rotenone ならびに antimycin A 投与によりミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ 産生は抑制された。一方で NAD(P)H oxidase 阻害薬である apocynin はミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ ならびに H_2O_2 産生を抑制しなかった。細胞質 H_2O_2 を標識する PF6-AM を用いて測定を行ったところ、rotenone 処置は細胞質 H_2O_2 産生をおよそ半分程度抑制したが、apocynin は細胞質 H_2O_2 の上昇をほぼ完全に抑制した。我々はこれまでに、mTAL 管腔内を生理的ナトリウム濃度の溶液で灌流した際に上昇する細胞質内の H_2O_2 産生も、rotenone 処置と比較して apocynin 処置においてより強く抑制される傾向を見出している(Ohsaki Y, et. al., Am J Physiol Renal Physiol. 2012, 302(1):F95-F102)。ミトコンドリアによる酸化ストレス産生と細胞膜上での NAD(P)H oxidase による酸化ストレス産生がクロストークすることにより vicious cycle を形成していることが報告されているが (Daiber A. et. al. Biochimica et Biophysica Acta 1797 (2010) 897–906)、本研究ならびに我々の以前の検討において、mTAL ミトコンドリア酸化ストレス産生は apocynin により阻害されなかったことから、mTAL ではこのクロストークのうち、ミトコンドリアより産生される酸化ストレスは細胞膜上の NAD(P)H oxidase による酸化ストレス産生を増強するが、その逆はあまり強く寄与していない可能性が示唆された。

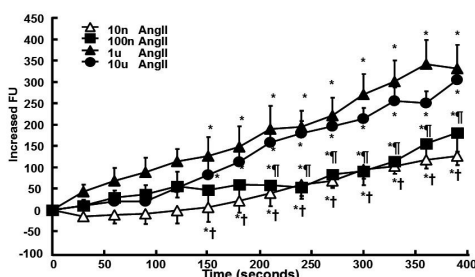


Fig. 2 ミトコンドリア H_2O_2 産生は AngII 濃度依存的に上昇した。

また、mTAL を 25.5mM ブドウ糖溶液により刺激したところ、D-glucose 溶液は有意に mTAL mitoSOX ならびに mitoPY1 蛍光輝度を上昇させたが、L-glucose 溶液ではいずれも上昇は認められなかった。D-glucose によるミトコンドリア酸化ストレス上昇は、rotenone 処置ならびに Na-K-ATPase 阻害薬である ouabain 処置により有意に低下した。カルボニルストレスの消去薬であるピリドキサミンの投与もまた、D-glucose 溶液によるミトコンドリア酸化ストレス産生を有意に抑制した。ブドウ糖分解産物(GDPs)の一種

であるメチルグリオキサール(MGO)は代表的なカルボニルストレス物質である。MGO との反応により、mTAL ミトコンドリアにおける $O_2^{\cdot-}$ ならびに H_2O_2 産生は有意に上昇した。この ROS 産生はピリドキサミン処理により有意に抑制された。MGO を分解する酵素である GLO1 を高発現する GLO1tg ラット腎臓から単離した mTAL と野生型である Wistar ラット腎臓 mTAL とを比較検討したところ、D-glucose によるミトコンドリア酸化ストレス産生は GLO1tg ラット mTAL で有意低下していた。以上の結果より、ブドウ糖は GDPs 産生を介して mTAL ミトコンドリア酸化ストレス産生を上昇させることが明らかとなった。

次に、脱気して窒素バブリングをした低酸素溶液を用いて、SD ラットより単離した mTAL 内腔を灌流したところ、酸素を含む溶液で還流した場合と比較して有意にミトコンドリア $O_2^{\cdot-}$ ならびに H_2O_2 産生が増加した。この反応は apocynin 投与により阻害されず、rotenone 投与により有意に抑制された。麻酔下の SD ラットに mitoTEMPO を前投与して腎臓虚血再灌流を行ったところ、溶媒を投与したコントロール群と比較して腎臓髄質血流量ならびに酸素分圧の低下が有意に抑制された。以上の結果より、腎臓において低酸素はミトコンドリア酸化ストレス産生を上昇させ、腎臓髄質血行動態の維持に影響する可能性が示唆された。

以上の結果より、腎臓髄質領域において、種々の生理学的刺激にตอบสนองして mTAL ではミトコンドリア酸化ストレス産生が上昇して、腎臓局所循環動態に影響する可能性が示された。

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 16 件)

1. Mori T, Osaki Y, Oba-Yabana I, Ito S. Diuretic Usage for Protection against End-Organ Damage in Liver Cirrhosis and Heart Failure. Hepatol Res. 2016 Mar 17. doi: 10.1111/hepr.12700. (査読有)
2. Sato E, Mori T, Satoh M, Fujiwara M, Nakamichi Y, Oba I, Ogawa S, Kinouchi Y, Sato H, Ito S, Hida W. Urinary angiotensinogen excretion is associated with blood pressure in obese young adults. Clin Exp Hypertens. 2016; 38(2): 203-8. doi: 10.3109/10641963.2015.1081219. (査読有)
3. Ogawa S, Takiguchi J, Nako K, Okamura M, Sakamoto T, Kabayama S, Mori T, Kinouchi Y, Ito S. Elucidation of the etiology and characteristics of pink urine in young healthy subjects. Clin Exp Nephrol. 2015 Oct; 19(5): 822-9. (査読有)
4. Narumi K, Hirose T, Sato E, Mori T, Kisu K,

- Ishikawa M, Totsune K, Ishii T, Ichihara A, Nguyen G, Sato H, Ito S. A functional (pro)renin receptor is expressed in human lymphocytes and monocytes. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015 Mar 1; 308(5): F487-99. doi: 10.1152/ajprenal.00206.2014. (査読有)
5. Oba I, Mori T, Chida M, Kurasawa N, Naganuma E, Sato E, Koizumi K, Sato S, Tsuchikawa M, Ito S. Glucose and Insulin Response to Peritoneal Dialysis Fluid in Diabetic and Nondiabetic Peritoneal Dialysis Patients. *Adv Perit Dial*. 2015; 31: 11-6. URL; http://www.advancesinpd.com/adv15/11-16_Oba.pdf (査読有)
 6. Kurasawa N, Mori T, Naganuma E, Sato E, Koizumi K, Sato S, Oba I, Tsuchikawa M, Ito S. Association Between Home Blood Pressure and Body Composition by Bioimpedance Monitoring in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial*. 2015; 31: 38-44. URL; http://www.advancesinpd.com/adv15/38-44_Kurasawa.pdf (査読有)
 7. Satoh M, Kikuya M, Hosaka M, Asayama K, Inoue R, Metoki H, Tsubota-Utsugi M, Hara A, Hirose T, Obara T, Mori T, Totsune K, Hoshi H, Mano N, Imai Y, Ohkubo T. Association of aldosterone-to-renin ratio with hypertension differs by sodium intake: the Ohasama study. *Am J Hypertens*. 2015 Feb; 28(2): 208-15. doi: 10.1007/s10157-014-1066-y. (査読有)
 8. Cowley AW Jr, Abe M, Mori T, O'Connor PM, Ohsaki Y, Zheleznova NN. Reactive oxygen species as important determinants of medullary flow, sodium excretion, and hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015 Feb 1; 308(3): F179-97. doi: 10.1152/ajprenal.00455.2014. (査読有)
 9. Rong R, Ito O, Mori N, Muroya Y, Tamura Y, Mori T, Ito S, Takahashi K, Totsune K, Kohzuki M. Expression of (pro)renin receptor and its upregulation by high salt intake in the rat nephron. *Peptides*. 2015 Jan;63:156-62. doi: 10.1016/j.peptides.2014.12.007. (査読有)
 10. Zhu WJ, Nakayama M, Mori T, Hao K, Terawaki H, Katoh J, Kabayama S, Ito S. Amelioration of cardio-renal injury with aging in dahl salt-sensitive rats by H₂-enriched electrolyzed water. *Med Gas Res*. 2013 Dec 2; 3(1): 26. doi: 10.1186/2045-9912-3-26. (査読有)
 11. Ogawa S, Matsushima M, Mori T, Okamura M, Senda M, Sakamoto T, Nako K, Ito S. Identification of the stages of diabetic nephropathy at which angiotensin II receptor blockers most effectively suppress albuminuria. *Am J Hypertens*. 2013 Sep; 26(9): 1064-9. doi: 10.1093/ajh/hpt085. (査読有)
 12. Chen X, Mori T, Guo Q, Hu C, Ohsaki Y, Yoneki Y, Zhu W, Jiang Y, Endo S, Nakayama K, Ogawa S, Nakayama M, Miyata T, Ito S. Carbonyl stress induces hypertension and cardio-renal vascular injury in Dahl salt sensitive rats. *Hypertens Res*. 2013 Apr;36(4):361-7. doi: 10.1038/hr.2012.204. (査読有)
 13. Mori T, Oba I, Koizumi K, Kodama M, Shimanuki M, Tanno M, Chida M, Saito M, Kiyomoto H, Miyazaki M, Ogawa S, Sato H, Ito S. Beneficial Role of Tolvaptan in the Control of Body Fluids Without Reductions in Residual Renal Function in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial*. 2013; 29: 33-37, URL; http://www.advancesinpd.com/adv13/33-37_Mori%20.pdf (査読有)
 14. 福士武、森建文、伊藤貞嘉, RAS 研究 - ラボの最前線 - 東北大学医学系研究科腎・高血圧・内分泌学分野 - アンジオテンシン II による腎髄質機能調節 -, *Angiotensin Research* 10(2) 126-129 (2013) (査読無)
 15. 大崎雄介、森建文、伊藤貞嘉, 血管構造から見る脳心腎連関, *BIO Clinica* 28 (8) 18-22 (2013) (査読無)
 16. 大崎雄介、森建文、伊藤貞嘉, RAS と腎酸化ストレス, *Angiotensin Research* 10(4) 50-55 (2013) (査読無)
- 〔学会発表〕(計 36 件)
1. 矢花郁子、森建文、高橋知香、大崎雄介、佐藤恵美子、廣瀬卓男、Nguyen Geneviève、Piedagnel Rémi、Ronco Pierre M、伊藤貞嘉, 腹膜透析における酸性オルガネラによる新規腹膜線維化機序の解明, 第 6 回腎不全研究会, 2015/12/12, 全社協・灘尾ホール(東京)
 2. 倉澤奈穂、森建文、小泉賢治、佐藤真一、矢花郁子、永沼絵理、土川未歩子、島田佐登志、石田容子、伊藤貞嘉, 腹膜透析患者における長期バソプレシン V₂ 受容体拮抗薬服用における体組成及び残腎・腹膜機能への影響, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/29, 仙台国際センター(仙台)
 3. 島田佐登志、森建文、小泉賢治、佐藤真一、矢花郁子、永沼絵理、倉澤奈穂、土川未歩子、伊藤貞嘉, 新規中性化イコデキストリン腹膜透析液における溶質除去, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/29, 仙台国際センター(仙台)
 4. 森建文、佐藤真一、島田佐登志、小泉賢治、矢花郁子、永沼絵理、倉澤奈穂、土川未歩子、石田容子、伊藤貞嘉, 局所陰圧閉鎖療法を用いた腹膜透析カテーテル出口部作成, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/29, 仙台国際セ

- ンター(仙台)
5. 高橋知香, 大崎雄介, 森建文, 大場郁子, 伊藤貞嘉, ブドウ糖分解産物による腹膜傷害と腹膜中皮細胞移植の検討, 第 60 回日本透析医学会学術集会, 2015/6/27, パシフィコ横浜(横浜)
 6. 矢花郁子, 森建文, 高橋知香, 伊藤貞嘉, 腹膜中皮細胞障害における酸性オルガネラの意義と(プロ)レニン受容体, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/28, 仙台国際センター(仙台)
 7. 島田佐登志, 森建文, 大崎雄介, 伊藤貞嘉, ブドウ糖および GDPs はラット腹膜中皮細胞でミトコンドリア由来の活性酸素(ROS)を生じる, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/28, 仙台国際センター(仙台)
 8. 矢花郁子, 森建文, 高橋知香, 大崎雄介, 佐藤恵美子, 伊藤貞嘉, 腹膜中皮細胞における Nr12 標的遺伝子活性化の効果, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/28, 仙台国際センター(仙台)
 9. 大崎雄介, 森建文, 田代学, 志田原美保, 小泉賢治, 矢花郁子, 岩田錬, 宮澤英充, 伊藤貞嘉, ポジトロン断層法を利用した残腎機能の評価, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/28, 仙台国際センター(仙台)
 10. 佐藤恵美子, 森建文, 鈴木亜里沙, 菅原真恵, 倉澤奈穂, 三枝大輔, 大場郁子, 永沼絵理, 小泉賢治, 佐藤博, 伊藤貞嘉, ターゲットメタボロミクスによる腹膜透析患者における残存腎機能マーカーの探索, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/28, 仙台国際センター(仙台)
 11. 高橋知香, 森建文, 大崎雄介, 矢花郁子, 伊藤貞嘉, ブドウ糖分解産物により上皮間葉形質転換(EMT)の誘導された腹膜中皮への細胞移植の可能性の検討, 第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2015/11/28, 仙台国際センター(仙台)
 12. Yabana I, Mori T, Takahashi C, Ohsaki Y, Sato E, Hirose T, Nguyen G, Piedagnel R, Ronco P, Ito S, ANGIOTENSIN INDEPENDENT ROLE OF (PRO)RENIN RECEPTOR IN HUMAN PERITONEAL MESOTHELIAL CELLS. EURO PD 2015, 2015/10/2-5, Krakow, Poland
 13. Koizumi K, Mori T, Ohsaki Y, Ohba I, Sato S, Shimada S, Naganuma E, Kurasawa N, Tsuchikawa M, Ito S. Role of long-term treatment of tolvaptan on left ventricular mass index in patients undergoing peritoneal dialysis. APCM-ISPDP 2015, 2015/9/17-19, Daegu, 韓国
 14. 鳴海かほり, 廣瀬卓男, 佐藤恵美子, 佐藤博, 森建文, 伊藤貞嘉, ヒト免疫細胞に発現する(プロ)レニン受容体の機能検討, 第 58 回日本腎臓学会学術集会, 2015/6/7, 名古屋国際会議場(名古屋)
 15. 矢花郁子, 森建文, 高橋知香, 佐藤恵美子, 大崎雄介, 鳴海かほり, 伊藤貞嘉, 腹膜透析における(プロ)レニン受容体の動態と意義, 第 58 回日本腎臓学会学術集会, 2015/6/5, 名古屋国際会議場(名古屋)
 16. 小泉賢治, 森建文, 大場郁子, 佐藤真一, 千田真貴子, 永沼絵理, 倉澤奈穂, 土川未歩子, 伊藤貞嘉, 腹膜透析患者におけるトルバプタン継続投与の左室心筋重量係数に関わる因子の解析, 第 5 回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会, 2015 年 3 月 22 日, 都市センターホテル(東京)
 17. 大崎雄介, 森建文, 赤尾研人, 中道淑美, 高橋知香, 伊藤貞嘉, ラットにおける V2 受容体拮抗薬がナトリウム排泄に及ぼす影響の解析, 第 5 回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会, 2015 年 3 月 21 日, 都市センターホテル(東京)
 18. Ohsaki Y, Mori T, Akao K, Nakamichi Y, Takahashi C, Ito S. The Effects of Sodium Glucose Transporter Type 2 (SGLT2) Inhibitions on the Renal Medullary Circulation. Kidney week 2014, 2014/11/14, Philadelphia, PA, USA
 19. 森建文, 大場郁子, 小泉賢治, 大崎雄介, 伊藤貞嘉, CKD における臓器連関と体液調節機序, 第 44 回日本腎臓学会東部学術大会, 2014 年 10 月 24 日, ベルサール新宿グランド(東京)
 20. 小川晋, 滝口純子, 岡村将史, 奈古一宏, 坂本拓矢, 樺山繁, 森建文, 木内喜孝, 伊藤貞嘉, 尿混濁(尿酸析出)と尿 pH, 肥満, 高血圧の関連とそのメカニズムの解明, 第 37 回日本高血圧学会総会, 2014 年 10 月 17 日, パシフィコ横浜(横浜)
 21. 千田真貴子, 森建文, 小泉賢治, 大場郁子, 永沼絵理, 倉澤菜穂, 伊藤貞嘉, 糖尿病合併腹膜透析患者における血糖変動, 第 20 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2014 年 9 月 7 日, 山形国際ホテル(山形)
 22. 大場郁子, 森建文, 植木有理子, 高橋知香, 廣瀬卓男, 小泉賢治, 千田真貴子, 倉澤菜穂, 永沼絵理, 伊藤貞嘉, 腹膜透析排液における可溶性(プロ)レニン受容体のバイオマーカーとしての意義, 第 20 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 2014 年 9 月 6 日, 山形国際ホテル(山形)
 23. 森建文, 二次性高血圧の鑑別, 第 57 回日本腎臓学会学術総会, 2014 年 7 月 6 日, パシフィコ横浜(横浜)
 24. 森建文, 慢性腎臓病における脳腎連関のメカニズム, 第 59 回日本透析医学会学術集会・総会, 2014 年 6 月 13 日, 神戸国際会議場(神戸)
 25. 大場郁子, 森建文, 高橋知香, 大崎雄介, 鳴海かほり, 佐藤恵美子, 千田真貴子, 小泉賢治, 古庄正英, 丹野瑞穂, 永沼絵理,

- 伊藤貞嘉, 腹膜透析排液における(プロ)レニン受容体の検討, 第4回腎不全研究会, 2013年12月14日, 全社協・灘尾ホール(東京)
26. 千田真貴子, 森建文, 大場郁子, 丹野瑞穂, 小泉賢治, 古庄正英, 児玉真由美, 新沼美喜, 伊藤貞嘉, 糖尿病合併腹膜透析患者の持続血糖測定システムを用いた血糖変動の症例報告, 第19回腹膜透析学会, 2013年9月28日, 大阪国際会議場(大阪)
27. 大場郁子, 森建文, 大崎雄介, 佐藤恵美子, 中道淑美, 福士武, 宮田敏男, 伊藤貞嘉, 腹膜透析におけるカルボニルストレス抑制による腹膜保持メカニズムの解明, 第13回日本抗加齢医学会総会, 2013年6月27日, パシフィコ横浜(横浜)
28. 大場郁子, 森建文, 大崎雄介, 鳴海かほり, 佐藤恵美子, 小泉賢治, 丹野瑞穂, 島貫美和子, 千田真貴子, 堀内孝, 伊藤貞嘉, 腹膜透析排液における(プロ)レニン受容体の検討, 第58回日本透析医学会, 2013年6月21日, 福岡国際会議場(福岡)
29. Wan AY, Sato E, Mori T, Nakamichi Y, Ooba I, Yoshida M, Nakamichi T, Fukushi T, Ito S. Urinary angiotensinogen and carbonyl compounds excretion associate with blood pressure in community health checkup - Kawasaki study. World congress of Nephrology 2013, 2013/06/03, Hong Kong, 中国
30. Narumi K, Hirose T, Sato E, Mori T, Ohsaki Y, Kisu K, Ishikawa M, Ishii T, Sato H, Ito S. Functional (pro)renin receptor in human lymphocytes and monocytes. World congress of Nephrology 2013, 2013/06/02, Hong Kong, 中国
31. Oba I, Mori T, Ohsaki Y, Sato E, Yoneki, Y, Miyata T, Ito S. Specific role of carbonyl stress on peritoneal neovascularization and function in Wistar rats. World congress of Nephrology 2013, 2013/06/01, Hong Kong, 中国
32. 大場郁子, 森建文, 大崎雄介, 佐藤恵美子, 中道淑美, 赤尾研人, 宮田敏男, 伊藤貞嘉, 腹膜透析における上皮間葉形質転換を介した腹膜傷害機序の解明, 第56回日本腎臓学会学術総会, 2013年5月12日, 東京国際フォーラム(東京)
33. 佐藤恵美子, 森建文, 中道淑美, 大場郁子, 吉田舞, 中道崇, 佐藤博, 伊藤貞嘉, 地域健康診断における尿中アンジオテンシノーゲンと血圧の関連 ~ Kawasaki Study ~, 第86回日本内分泌学会学術総会, 2013年4月26日, 仙台国際センター(仙台)
34. 森建文, V2受容体拮抗薬の魅力 ~ 新たな体液調節メカニズムと内分泌医の役割 ~, 第86回日本内分泌学会学術総会, 2013年4月26日, 仙台国際センター(仙台)
35. 鳴海かほり, 廣瀬卓男, 森建文, 佐藤恵美子, 石井智徳, 伊藤貞嘉, ヒトリンパ球および単球に存在する(プロ)レニン受容体の機能について, 第86回日本内分泌学会学術総会, 2013年4月26日, 仙台国際センター(仙台)
36. Oba I, Mori T, Ohsaki Y, Sato E, Nakamichi Y, Miyata T, Ito S. Overexpression of glyoxalase 1 attenuates methylglyoxal-induced peritoneal injury with suppression of epithelial mesenchymal transition pathway and neovascularization in Wistar rats. EB2013, 2013/4/22, Boston, MA, USA

6. 研究組織

(1)研究代表者

森 建文 (MORI TAKEFUMI)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：40375001

(2)研究分担者

伊藤 貞嘉 (ITO SADAYOSHI)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40271613

清元 秀泰 (KIYOMOTO HIDEYASU)
東北大学・メディカルメガバンク機構・教授
研究者番号：00304585

大崎 雄介 (OHSAKI YUSUKE)
東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：40509212