

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293203

研究課題名(和文) アルポート症候群の分子治療法の確立

研究課題名(英文) Development of molecular therapy for Alport syndrome

研究代表者

飯島 一誠 (Iijima, Kazumoto)

神戸大学・医学研究科・教授

研究者番号：00240854

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、その大半が40歳までに腎不全にいたるAlport症候群男性患者を対象として、アンチセンス核酸によるエクソンスキッピングを利用して、重症型変異を軽症型変異に修復することを目指す世界で初めての分子治療法開発の基礎となる研究である。アンチセンス核酸によりエクソンスキッピングを誘導できることを患者の培養細胞レベル及び患者と同じ変異を持つモデルマウスで確認することができ、今後、ヒトへの応用に発展させる予定である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to prove the basic concept of the exon-skipping therapy, a molecular therapy, for male patients with X-linked Alport syndrome, the most popular hereditary nephritis with poor prognosis. The exon-skipping by antisense oligonucleotides will convert severe mutations to milder ones. In this study, we found that antisense oligonucleotides actually induced the exon-skipping in cultured cells obtained from patients and in model mice having the same mutation in the patient. We will apply this therapy to patients with Alport syndrome in the future.

研究分野：腎臓学・小児科学

キーワード：アルポート症候群 分子治療 アンチセンスオリゴヌクレオチド エクソンスキッピング

1. 研究開始当初の背景

X染色体連鎖性アルポート症候群 (XLAS) は小児期に発症する遺伝性進行性腎炎で、男性患者は経過中にほぼ全例が末期腎不全へと進行する予後不良の疾患である。IV型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖蛋白($\alpha 5$ (IV))をコードするCOL4A5の変異が原因であり、5,000人に1人という比較的高頻度で発症するが、現在のところ有効な治療法はない。我々は、これまで200家系以上のXLAS患者の遺伝子型—表現型解析を行ってきた。これまで、XLAS男性患者の腎生検組織では $\alpha 5$ (IV)は染色されないとされてきたが、最近、我々は、XLAS男性患者の約30%で $\alpha 5$ (IV)が正常パターンに染色され(図1A)、 $\alpha 5$ (IV)染色陽性例では染色陰性例に比して、腎不全への進行が有意に遅いことを明らかにした。さらに、 $\alpha 5$ (IV)染色陰性例の大半がナンセンス変異やフレームシフト変異などの“Truncating変異”であったが、 $\alpha 5$ (IV)染色陽性例では全例がミスセンス変異やインフレーム変異などの“非Truncating変異”であったことから、“Truncating変異”を“非Truncating変異”に修復することで、正常に近い $\alpha 5$ (IV)が作られ、XLAS患者の予後を改善することが可能になるとの着想を得た。

具体的には、ナンセンス変異及びフレームシフト変異に対して、アンチセンスオリゴヌクレオチド(AS-oligo)などを用いてエクソンスキッピングを誘導し遺伝子レベルでインフレーム変異へと置換することで、正常に近い $\alpha 5$ (IV)を発現せしめ、末期腎不全進行年齢を遅延させることができると考えている。

また、本研究では、患者への負担を軽減するために、患者の尿中落下細胞や末梢血リンパ球より樹立したiPS細胞からorgan-culture法を用いて腎オルガノイドを誘導し、それらを用いてエクソンスキッピングによる $\alpha 5$ (IV)発現効果を評価する予定である。

2. 研究の目的

本研究ではナンセンス変異及びフレームシフト変異を有するXLAS男性患者由来の尿中落下細胞あるいはiPS細胞から誘導した腎オルガノイドを用い、エクソンスキッピング誘導療法の効果を検討する。それにより、未だ特異的治療法が存在しないXLASの新規治療法開発を目指す。

3. 研究の方法

本研究では、

- ① ナンセンス変異及びフレームシフト変異などの“Truncating変異”を有するXLAS男性患者より尿中落下細胞培養系を確立する。またiPS細胞から腎オルガノイドを誘導する。
- ② 患者由来尿中落下細胞及び腎オルガノイドの $\alpha 5$ (IV)染色を行い、遺伝子変異の種類とその発現の相関関係を再確認する。
- ③ AS-oligo等のエクソンスキッピング誘導活性は、ターゲットエクソン及びその周辺のイントロン配列を挿入したスプライシング解析用ベクターをHEK293細胞あるいはHeLa細胞に導入した

minigene assayも含めてスクリーニングする。

- ④ エクソンスキッピング誘導物質を患者由来尿中落下細胞及び腎オルガノイドに作用させ、“Truncating変異”を“非Truncating変異”に修復することで、 $\alpha 5$ (IV)が発現することを確認する。

4. 研究成果

- ① 患者由来尿中落下細胞に関しては、2-3代までの継代が限界であるが、その細胞はLTA陽性で近位尿細管の特徴を有していた。この近位尿細管と考えられる患者由来尿中落下細胞やマウスポドサイト、さらには市販のヒト近位尿細管細胞及びヒト線維芽細胞等を用いて、 $\alpha 5$ (IV)に対する種々の抗体の染色性を検討したところ、重井医学研究所の佐渡博士から提供を受けたモノクローナル抗体のみがすべての細胞に対して染色陽性を示し、今後の実験系にはこの抗体を用いることとした。
- ② エクソンスキッピングは、ナンセンス変異、フレームシフト変異の両者をインフレーム変異に変えうることから、エクソンスキッピングに集中して研究を進めることとしたが、アンチセンスオリゴヌクレオチドとして2'-0,4'-C-ethylene-bridged nucleic acid (ENA) アンチセンスオリゴヌクレオチド(ENA-ASO)を用いることとした。その理由としては、エチレン炭素 couple 構造のためにヌクレアーゼに対する抵抗性が高く、低用量で効果があり持続性も高いことがあげられる。
- ③ 比較的変異症例の多いエクソンを対象として、患者由来尿中落下細胞や患者と同じ変異を導入したminigene assayで種々のENA-ASNのエクソンスキッピング誘導活性を検討し、最も活性の高いENA-ASOを同定した。
- ④ 患者由来iPS細胞からの腎組織分化もほぼ完了したところであり、今後、患者由来の腎オルガノイドを用いて、エクソンスキッピング活性の検討を行う予定である。
- ⑤ 将来の臨床応用のためには、ENA-ASOが腎構成細胞、特にIV型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖を発現・産生すると考えられるポドサイト及び尿細管上皮細胞に取り込まれるin vivoで確認する必要があるが、正常マウスにENA-ASOを投与したところ、期待したとおりに、ポドサイト及び尿細管上皮細胞に取り込まれることを確認した。対象患者と同じ変異を持つアルポート症候群モデルマウスを作成し、現在、尿所見や腎組織などの表現型を検討しているところとであり、その表現型を確認し次第、ENA-ASOを用いた治療実験(POC実験)を実施する予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計27件)

1. Hashimura Y, Nozu K, Kaito H, Nakanishi K, Fu XJ, Ohtsubo H, Hashimoto F, Oka M, Ninchoji T, Ishimori S, Morisada N,

- Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Yoshikawa N, [Iijima K](#). Milder clinical aspects of X-linked Alport syndrome in men positive for the collagen IV $\alpha 5$ chain. *Kidney Int*. 2014;85(5):1208-13. doi: 10.1038/ki.2013.479. Epub 2013 Dec 4.
2. Fu XJ, Morisada N, Hashimoto F, Taniguchi-Ikeda M, Hashimura Y, Ohtsubo H, Ninchoji T, Kaito H, [Nozu K](#), Takahashi E, Nakanishi K, Kurahashi H, [Iijima K](#). A patient with autosomal recessive Alport syndrome due to segmental maternal isodisomy. *Hum Genome Var*. 2014;1:14006. doi: 10.1038/hgv.2014.6. eCollection 2014.
 3. Oka M, [Nozu K](#), Kaito H, Fu XJ, Nakanishi K, Hashimura Y, Morisada N, Yan K, Matsuo M, Yoshikawa N, Vorechovsky I, [Iijima K](#). Natural history of genetically proven autosomal recessive Alport syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(9):1535-44. doi: 10.1007/s00467-014-2797-4. Epub 2014 Mar 15.
 4. [Nozu K](#), Vorechovsky I, Kaito H, Fu XJ, Nakanishi K, Hashimura Y, Hashimoto F, Kamei K, Ito S, Kaku Y, Imasawa T, Ushijima K, Shimizu J, Makita Y, Konomoto T, Yoshikawa N, [Iijima K](#). X-linked Alport syndrome caused by splicing mutations in COL4A5. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(11):1958-64. doi: 10.2215/CJN.04140414. Epub 2014 Sep 2.
 5. [Nozu K](#), [Iijima K](#), Ohtsuka Y, Fu XJ, Kaito H, Nakanishi K, Vorechovsky I. Alport syndrome caused by a COL4A5 deletion and exonization of an adjacent AluY. *Mol Genet Genomic Med*. 2014;2(5):451-3. doi: 10.1002/mgg3.89. Epub 2014 May 28.
 6. Fu XJ, [Nozu K](#), Kaito H, Ninchoji T, Morisada N, Nakanishi K, Yoshikawa N, Ohtsubo H, Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Matsumura C, Takagi N, Maekawa K, Taniguchi-Ikeda M, [Iijima K](#). Somatic mosaicism and variant frequency detected by next-generation sequencing in X-linked Alport syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(3):387-91. doi: 10.1038/ejhg.2015.113. Epub 2015 May 27.
 7. Nishida M, Hashimoto F, Kaito H, [Nozu K](#), [Iijima K](#), Asada D, Hamaoka K. Combined Alport syndrome and Klinefelter syndrome. *Pediatr Int*. 2016;58(2):152-5. doi: 10.1111/ped.12743. Epub 2015 Nov 10.
 8. Fu XJ, [Nozu K](#), Eguchi A, Nozu Y, Morisada N, Shono A, Taniguchi-Ikeda M, Shima Y, Nakanishi K, Vorechovsky I, [Iijima K](#). X-linked Alport syndrome associated with a synonymous p.Gly292Gly mutation alters the splicing donor site of the type IV collagen alpha chain 5 gene. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20(5):699-702. Epub 2015 Nov 18.
 9. Kamiyoshi N, [Nozu K](#), Fu XJ, Morisada N, Nozu Y, Ye MJ, Imafuku A, Miura K, Yamamura T, Minamikawa S, Shono A, Ninchoji T, Morioka I, Nakanishi K, Yoshikawa N, Kaito H, [Iijima K](#). Genetic, Clinical, and Pathologic Backgrounds of Patients with Autosomal Dominant Alport Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(8):1441-9. doi: 10.2215/CJN.01000116. Epub 2016 Jun 8.
 10. Abe Y, Iyoda M, [Nozu K](#), Hibino S, Hihara K, Yamaguchi Y, Yamamura T, Minamikawa S, [Iijima K](#), Shibata T, Itabashi K. A Novel Mutation in a Japanese Family with X-linked Alport Syndrome. *Intern Med*. 2016;55(19):2843-2847. Epub 2016 Oct 1.
 11. Yokota K, [Nozu K](#), Minamikawa S, Yamamura T, Nakanishi K, Kaneda H, Hamada R, Nozu Y, Shono A, Ninchoji T, Morisada N, Ishimori S, Fujimura J, Horinouchi T, Kaito H, Nakanishi K, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, [Iijima K](#). Female X-linked Alport syndrome with somatic mosaicism. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Oct;21(5):877-883. doi: 10.1007/s10157-016-1352-y. Epub 2016 Oct 31.
 12. Uchida N, Kumagai N, [Nozu K](#), Fu XJ, [Iijima K](#), Kondo Y, Kure S. Early RAAS Blockade Exerts Renoprotective Effects in Autosomal Recessive Alport Syndrome. *Tohoku J Exp Med*. 2016;240(3):251-257.
 13. [Nozu K](#), Minamikawa S, Yamada S, Oka M, Yanagita M, Morisada N, Fujinaga S, Nagano C, Gotoh Y, Takahashi E, Morishita T, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Nakanishi K, Vorechovsky I, [Iijima K](#). Characterization of contiguous gene deletions in COL4A6 and COL4A5 in Alport syndrome-diffuse leiomyomatosis. *J Hum Genet*. 2017;62(7):733-735. doi: 10.1038/jhg.2017.28. Epub 2017 Mar 9.
 14. [Nozu K](#), [Iijima K](#), Igarashi T, Yamada S, Kralovicova J, Nozu Y, Yamamura T, Minamikawa S, Morioka I, Ninchoji T, Kaito H, Nakanishi K, Vorechovsky I. A birth of bipartite exon by intragenic deletion. *Mol Genet Genomic Med*. 2017;5(3):287-294. doi: 10.1002/mgg3.277. eCollection 2017 May.
 15. Imafuku A, [Nozu K](#), Sawa N, Hasegawa E, Hiramatsu R, Kawada M, Hoshino J, Tanaka K, Ishii Y, Takaichi K, Fujii T, Ohashi K, [Iijima K](#), Ubara Y. Autosomal dominant form of type IV collagen nephropathy exists among patients with hereditary nephritis difficult to diagnose clinicopathologically. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Jul 13. doi: 10.1111/nep.13115. [Epub ahead of print]
 16. Kamijo M, Kitamura M, Muta K, Uramatsu T, Obata Y, [Nozu K](#), Kaito H, [Iijima K](#), Mukae H, Nishino T. A case of mild phenotype Alport syndrome caused by COL4A3 mutations. *CEN Case Rep*. 2017;6(2):189-193. doi: 10.1007/s13730-017-0273-2. Epub 2017 Aug 30.
 17. Yamamura T, [Nozu K](#), Fu XJ, Nozu Y, Ye MJ, Shono A, Yamanouchi S, Minamikawa

- S, Morisada N, Nakanishi K, Shima Y, Yoshikawa N, Ninchoji T, Morioka I, Kaito H, Iijima K. Natural History and Genotype-Phenotype Correlation in Female X-Linked Alport Syndrome. *Kidney Int Rep*. 2017;2(5):850-855. doi: 10.1016/j.ekir.2017.04.011. eCollection 2017 Sep.
18. Nagano C, Nozu K, Morisada N, Yazawa M, Ichikawa D, Numasawa K, Kourakata H, Matsumura C, Tazoe S, Tanaka R, Yamamura T, Minamikawa S, Horinouchi T, Nakanishi K, Fujimura J, Sakakibara N, Nozu Y, Ye MJ, Kaito H, Iijima K. Detection of copy number variations by pair analysis using next-generation sequencing data in inherited kidney diseases. *Clin Exp Nephrol*. 2018 Jan 25. doi: 10.1007/s10157-018-1534-x. [Epub ahead of print]
 19. 野津 寛大. 【小児の治療指針】腎・尿路 Alport 症候群. *小児科診療* 2014;77(増刊):754-756
 20. 貝藤 裕史, 飯島 一誠. 【腎臓病のすべて】腎臓病各論 診断とエビデンスに基づいた治療 遺伝性腎炎と先天性ネフローゼ症候群. *医学のあゆみ* 2014;249(9):845-850
 21. 野津 寛大, 飯島 一誠. 【内科疾患 最新の治療 明日への指針】(第3章)腎臓 Alport 症候群. *内科* 2014;113(6):1172-1173
 22. 野津 寛大, 飯島 一誠. 【内科疾患の診断基準・病型分類・重症度】(第3章)腎臓 診断メモ Alport 症候群. *内科* 2015;115(6):1037
 23. 神吉 直宙, 野津 寛大, 飯島 一誠. 【腎と透析診療指針 2016】(第8章)その他の糸球体疾患 Alport 症候群. *腎と透析* 2016;80(増刊):272-276
 24. 山村 智彦, 野津 寛大, 飯島 一誠. 【腎生検病理診断の実際と新たな展開】遺伝性腎疾患の最近の進歩. *病理と臨床* 2016;34(12): 1317-1325
 25. 野津 寛大. 【腎臓医が知っておきたい分子遺伝学の進歩】疾患編 Alport 症候群. *腎と透析* 2017;82(3):383-388
 26. 野津 寛大. 【腎再生医療】遺伝性腎疾患と分子生物学的治療. *腎臓内科・泌尿器科* 2017;5(6): 570-573
 27. 野津 寛大. 【腎泌尿器領域における個別化医療・精密医療】ゲノム医療で変わる小児腎領域. *腎臓内科・泌尿器科* 2018;7(2):148-153
- [学会発表] (計 21 件)
1. Nozu K, Morisada N, Kaito H, Ninchoji T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. X-linked Alport syndrome patients caused by atypical splicing mutations in COL4A5. 47th Annual Scientific Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology. 2014 年 09 月 18 日-2014 年 09 月 20 日. Rua Nova da Alfândega – Edifício da Alfândega (Porta, Portugal)
 2. Kamiyoshi N, Nozu K, Matsunoshita N, Ohtsubo H, Ninchoji T, Kaito H, Nakanishi N, Yoshikawa N, Iijima K. Autosomal Dominant Alport Syndrome: Molecular Analysis of the COL4A3/COL4A4 Genes and Clinical Outcome. American Society of Nephrology Kidney Week 2014. 2014 年 11 月 11 日-2014 年 11 月 16 日. Pennsylvania Convention Center (Philadelphia, USA)
 3. Kamiyoshi N, Nozu K, Fu X.J, Yamamura T, Minamikawa S, Ninchoji T, Iijima K. Somatic Mosaicism and Variant Frequency Detected by Next Generation Sequencing in X Linked Alport Syndrome. *Kidney Week 2015*, 2015 年 11 月 3 日-2015 年 11 月 8 日. San Diego Convention Center (San Diego, U.S.A.)
 4. Nozu K, Kamiyoshi N, Matsunoshita N, Minamikawa S, Yamamura T, Ninchoji T, Tanaka R, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Genetic, pathological and clinical backgrounds in autosomal dominant Alport syndrome. 48th Annual Scientific Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology. 2015 年 9 月 3 日-2015 年 9 月 5 日. Square Brussels Meeting Centre (Brussels, Belgium)
 5. Yamamura T, Nozu K, Nakanishi K, Horinouchi T, Fujimura J, Minamikawa S, Kamiyoshi N, Ninchoji T, Kaito H, Morisada N, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Genetic and clinical characteristics of female X-linked Alport Syndrome: 267case study. 17th Congress of the International Pediatric Nephrology Association. 2016 年 9 月 20 日-2016 年 9 月 24 日. RAFAIN PALACE HOTEL & CONVENTION (Iguazu, Brazil)
 6. Nakanishi K, Nozu K, Fujimura J, Horinouchi T, Minamikawa S, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Yoshikawa N, Iijima K. In vitro splicing assays to detect intronic pathogenic variants in inherited kidney disease. 50th Anniversary Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology. 2017 年 9 月 6 日-2017 年 9 月 9 日. Glasgow, Scotland
 7. Yamamura T, Nozu K, Fujimura J, Horinouchi T, Nakanishi K, Minamikawa S, Shono A, Ninchoji T, Kaito H, Shima Y, Nakanishi K, Iijima K. A comprehensive diagnosis by targeted sequencing for clinically suspected alport syndrome patients in Japan. Asian Congress of Pediatric Nephrology 2017 & 39th Malaysian Pediatric Association Annual Congress. 2017 年 10 月 5 日-2017 年 10 月 7 日. Kuala Lumpur, Malaysia
 8. Yamamura T, Nozu K, Fujimura J,

- Horinouchi T, Nakanishi K, Manamikawa S, Shono A, Ninchoji T, Kaito H, Nakanishi K, Iijima K. Establishment of a comprehensive diagnostic method using next generation sequencer for the Alport syndrome. The 52th Annual Meeting of Japanese Society for Pediatric Nephrology. 2017年6月1日-2017年6月3日. Keio Plaza Hotel (Tokyo)
9. 飯島一誠, 森貞直哉, 野津寛大. 教育講演 小児腎疾患診療における遺伝学的アプローチ. 第37回日本小児腎不全学会学術集会. 2015年11月26日-2015年11月27日. 石川
 10. 神吉直宙, 野津寛大, 南川将吾, 山村智彦, 松野下夏樹, 大坪裕美, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 飯島一誠. 常染色体優性 Alport 症候群の遺伝学的背景と臨床像. 第58回日本腎臓学会学術総会. 2015年6月5日-2015年6月7日. 名古屋
 11. 神吉直宙, 野津寛大, 中西啓太, 堀之内智子, 藤村順也, 南川将吾, 山村智彦, 松野下夏樹, 忍頂寺毅史, 飯島一誠. 次世代シーケンサーによる染色体優性 Alport 症候群診断法の確立. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016年5月13日-2016年5月15日. ロイトン札幌, 札幌
 12. 野津寛大, 森貞直哉, 飯島一誠. 男女共同参画委員会企画: 遺伝性腎疾患. 第59回日本腎臓学会学術総会. 2016年6月17日-2016年6月19日. パシフィコ横浜 (横浜)
 13. 山村智彦, 野津寛大, 南川将吾, 神吉直宙, 忍頂寺毅史, 飯島一誠. 次世代シーケンサー (NGS) による染色体優性 Alport 症候群診断法の確立および臨床的, 病理学的検討. 第59回日本腎臓学会学術総会. 2016年6月17日-2016年6月19日. パシフィコ横浜, 横浜
 14. 神吉直宙, 野津寛大, 中西啓太, 堀之内智子, 藤村順也, 南川将吾, 山村智彦, 松野下夏樹, 忍頂寺毅史, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. ターゲットシーケンス法による常染色体優性 Alport 症候群診断法の確立および遺伝学的背景, 臨床的, 病理学的検討. 第51回日本小児腎臓病学会学術集会. 2016年7月7日-2016年7月9日. ウィンクあいち, 名古屋
 15. 山村智彦, 野津寛大, 中西啓太, 堀之内智子, 藤村順也, 南川将吾, 神吉直宙, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 森貞直哉, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. X 染色体連鎖型 Alport 症候群女性 267 例の遺伝学的・臨床的検討. 第51回日本小児腎臓病学会学術集会. 2016年7月7日-2016年7月9日. ウィンクあいち, 名古屋
 16. 野津寛大. Alport 症候群の臨床遺伝学的研究. 第60回日本腎臓学会. 2017年5月26日-2017年5月28日. 仙台国際センター (仙台)
 17. 野津寛大, 庄野朱美, 飯島一誠. 遺伝性疾患におけるエクソスキッピング療

法の現状と腎疾患への応用の可能性. 第60回日本腎臓学会. 2017年5月26日-2017年5月28日. 仙台国際センター, 仙台

18. 庄野朱美, 野津寛大, 小泉 誠, 大西朗之, 高石巨澄, 山村智彦, 南川将吾, 飯島一誠. エクソスキッピング療法によるアルポート症候群特異的療法治療法の開発. 第52回日本小児腎臓病学会. 2017年6月1日-2017年6月3日. 京王プラザホテル, 東京
19. 山村智彦, 野津寛大, 久富隆太郎, 上田博章, 藤丸李可, 藤村順也, 堀之内智子, 中西啓太, 南川将吾, 庄野朱美, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 中西浩一, 飯島一誠. minigene を用いた遺伝性腎疾患における pathogenic splicing variant の同定. 第52回日本小児腎臓病学会. 2017年6月1日-2017年6月3日. 京王プラザホテル, 東京
20. 野津寛大. Alport 症候群の病態生理と軽症化の試み. 第38回日本小児腎不全学会. 2017年9月21日-2017年9月22日. 淡路夢舞台国際会議場, 淡路
21. 野津寛大. 遺伝性腎疾患における遺伝子診断の現状とこれからの課題. 第47回日本腎臓学会東部学術集会. 2017年10月28日-2017年10月29日. パシフィコ横浜, 横浜

〔図書〕 (計1件)

1. 野津 寛大, 飯島 一誠. Basic nephrology 分子生物学 Alport 症候群の軽症亜型. Annual Review 腎臓 2015, p75-79, 中外医学社、東京、2015

〔産業財産権〕

○出願状況 (計1件)

名称: アルポート症候群治療薬

発明者: 飯島一誠, 野津寛大, 庄野朱美, 小泉誠, 大西朗之, 高石巨澄, 足立朝美

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2017-077374

出願年月日: 平成 29 年 4 月 10 日

国内外の別: 国際特許

〔その他〕

ホームページ等 無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

飯島 一誠 (Iijima Kazumoto)

神戸大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号: 00240854

(2) 研究分担者

野津 寛大 (Nozu Kandai)

神戸大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号: 70362796

(3) 連携研究者

庄野 朱美 (Syono Akemi)

神戸大学・大学院医学研究科・医学研究員

研究者番号: 10535066