

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

腎臓再生・病態解明分科会

責任研究分担者

研究分担者 猪阪 善隆 大阪大学 老年・腎臓内科学内科学

研究分担者

研究分担者 横尾 隆 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科

研究協力者

研究協力者 河内 裕 新潟大学 分子病態学

研究協力者 前嶋 明人 群馬大学 生体統御内科学

研究協力者 貝森 淳哉 大阪大学 先端移植基盤医療学

研究協力者 坪井 直毅 名古屋大学 腎臓内科学

研究協力者 長船 健二 京都大学 iPS 細胞研究所

研究要旨

腎臓再生・病態解明分科会では、IgA 腎症、急速進行性腎炎 (RPGN)、難治性ネフローゼ症候群、および多発性嚢胞腎 (PKD) における疾患の進行の分子メカニズムを解明するとともに、将来の治療の礎とすることを目的としている。さらに平成 25 年度からは腎臓再生に向けた研究も行っている。ネフローゼ症候群で消退するポドサイトのスリット膜構成機能分子の検討を行い、シナプス小胞分子 (SV2B)、その関連分子群が蛋白尿発症と関連することを見出し、SV2B ノックアウトマウスを作成し、その解析を行った。label-retaining cell (LRC) が間質線維化の過程で Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) に関与することを見出し、LRC を用いた EMT 抑制薬のスクリーニング法を確立するために、一側尿管結紮モデルを用いた EMT の定量的評価法を確立した。多発性嚢胞腎の原因遺伝子フィブロシチンの KO マウス等を用いて、嚢胞形成・線維化・高血圧という症候が Smurf1, 2, などの E3 ligase family を介した vesicle trafficking の異常という概念で説明できることを確認した。RPGN モデルの抗 GBM 型腎炎に対して低血清培養脂肪組織由来幹細胞 (LASC) が有意な改善効果を示すとともに、その治療メカニズムとして、LASC は PGE2 および IL-6 を分泌することにより、IL-10 を分泌する免疫抑制性マクロファージを誘導することを確認した。腎臓の発生段階において、細胞増殖期から細胞肥大期への移行に伴い H4K20 のアセチル化 (H4K20ac) が亢進すること、同じ変化が糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても観察されることを見出した。また、その制御システムとして、H4K20ac により、多くの転写因子の結合を阻害するが、唯一 NRSF のみ結合が促進されることを見出した。腎臓の再生に向けた研究については、透析患者由来幹細胞は健常者由来細胞と比較し分化能、増殖能、老化進行度は同等であったが、PCAF が明らかに低下しており低酸素刺激に対する反応性も障害されていることが判明し、腎臓再性能が劣っていることを確認した。また、ヒト iPS 細胞から腎臓を派生させる胎生組織である中間中胚葉の高効率分化誘導法を確立するとともに、それらの中胚葉細胞から尿細管細胞や尿細管様構造を形成させる方法を確立した。以上、本研究は進行性腎障害における病態メカニズムを解明および治療法の開発につながると考えられた。

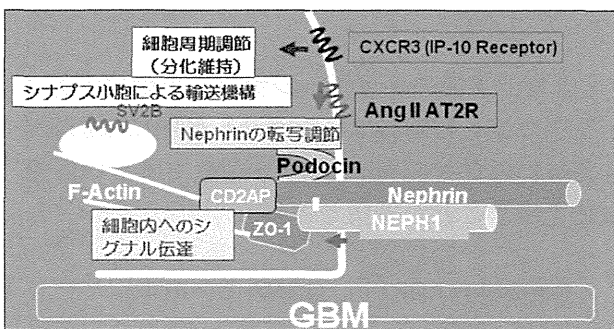
A. 研究目的

進行性腎障害に関する調査研究班では、IgA 腎症、急速進行性腎炎、難治性ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎に関し、主に臨床面からの研究を推進してきたが、病因・病態解明分科会では、これらの

疾患に関して、基礎的な面から、疾患の進行の分子メカニズムを解明することにより、将来の治療の礎とすることを目的としている。平成 25 年からは、腎臓の再生に向けた研究を進めることとした。特に、IgA 腎症、急速進行性腎炎、難治性ネ

フローゼ症候群、多発性嚢胞腎の病態の解明ならびに進展メカニズムを解明する上で、ポドサイト、メサンジウム細胞、尿細管細胞、線維芽細胞等、腎臓の構成細胞における分子機構・遺伝子発現の異常あるいはその形質転換が、細胞の形態変化、細胞死や異常な細胞増殖、炎症、線維化を引き起こすという観点に立脚し、各疾患における病因・病態を解明し、治療法を探ることを目的としている。このような病態進展に関わる分子メカニズムが明らかとなれば、原因遺伝子に立脚した新規治療法や幹細胞治療・エピゲノムの観点からの治療などの開発につながると考えられる。さらに、腎臓再生における研究は、末期腎不全のために透析医療を余儀なくされている患者にとって光明となるはずである。

河内 裕 (新潟大学 分子病態学) は、スリット膜機能分子を標的とした新規治療法の開発を目指している。ポドサイトの細胞間接着装置であるスリット膜は、蛋白尿を防ぐための最終バリアとして機能しており、多くの糸球体疾患における蛋白尿はスリット膜の機能低下により発症すると考えられている。スリット膜の分子構造の全容を解明し、各種疾患での蛋白尿発症に関与する分子群を明らかにし、スリット膜分子を標的とした新規治療法を開発することを目的としている。



前嶋 明人 (群馬大学 生体統御内科学) は、腎線維化における Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) のメカニズムを解明することを目的としている。腎間質線維化の過程において、尿細管上皮細胞が間葉系マーカーを発現し collagen を産生する myofibroblast に形質転換する EMT という現象が観察される。腎尿細管前駆細胞 (Label-retaining cells: LRCs) は、尿細管障害後の再生細胞の供給源であり、一方、線維化の過程では間質へ移行し、EMT に関与することを

すでに報告している。この知見を応用して、本研究では In vivo で EMT を定量化可能なシステムを開発する。EMT を標的とした創薬へ応用し、腎線維化治療の発展につなげることを目的としている。

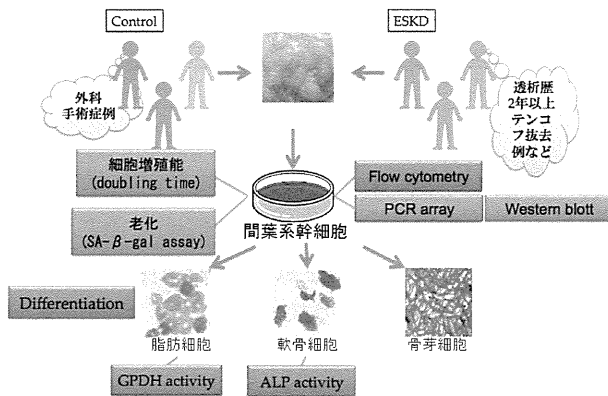
貝森 淳哉 (大阪大学 先端移植基盤医療学) は、多発性嚢胞腎の進展メカニズムを解明することを目的としている。多発性嚢胞腎の原因遺伝子フィブロシチンの K0 マウスを用いて、多発性嚢胞腎の臨床徴候である細胞構造の変化、線維化および高血圧のメカニズムを解明することを目的としている。

坪井 直毅 (名古屋大学 腎臓内科学) は、低血清培養脂肪組織由来幹細胞 (LASC) を用いた半月体形成性腎炎に対する治療応用と作用機序の解明を目的としている。

猪阪 善隆 (大阪大学 老年・腎臓内科学内科学) は、epigenetics から見た renal memory の可能性について検討することを目的としている。様々な疾患の発症進展において、環境や栄養状態が遺伝子、あるいはヒストンのアセチル化、メチル化をきたすことにより、遺伝子発現を変化させており、これを epigenetics と呼ぶ、このような環境因子もしくは栄養因子が epigenetic な変化をきたすことにより、腎障害の進展のみならず、合併症の発症にも関与するという仮説のもと、ヒストンのアセチル化、メチル化に対する抗体を用いて、腎臓の発生段階においてヒストン修飾に変化をきたす可能性を検討し、renal memory の可能性について検討を行うとともに、同じ変化が糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても観察されるかなどを検討する。

横尾隆 (慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科) は、これまで発生中の胎仔の体内環境を用いてヒト間葉系幹細胞から一部の腎機能を獲得した臓器再生に成功している。今後透析患者を対象とした再生医療に展開することが最終目標となる。しかし、長期間尿毒素に暴露された環境下にあった透析患者体内の成体幹細胞は腎臓再性能が劣化している可能性がある。そこで本研究では、骨髄および脂肪由来間葉系幹細胞の長期尿毒素暴露の

影響について健常者と比較検討することを目的としている。

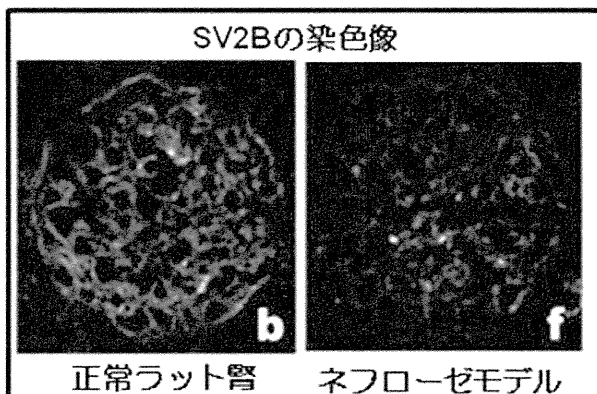


長船健二（京都大学 iPS 細胞研究所）は、ヒト iPS 細胞から腎臓を再生するために、ヒト iPS 細胞から腎臓を派生させる胎生組織である中間中胚葉を高効率に分化誘導するための方策を検討した。

B. 研究方法と結果

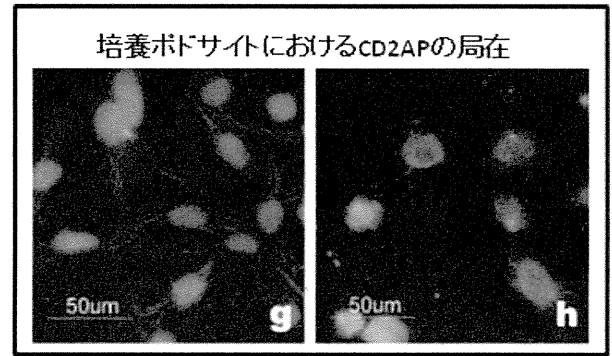
1. スリット膜機能分子を標的とした新規治療法の開発

ネフローゼ症候群モデルを用いて、蛋白尿発症時にポドサイトにおいて発現が低下する分子群を検討したところ、シナプス小胞分子 (SV2B)、およびその関連分子群がポドサイトに発現していること、蛋白尿発症時、その発現が著明に低下していることを確認した。



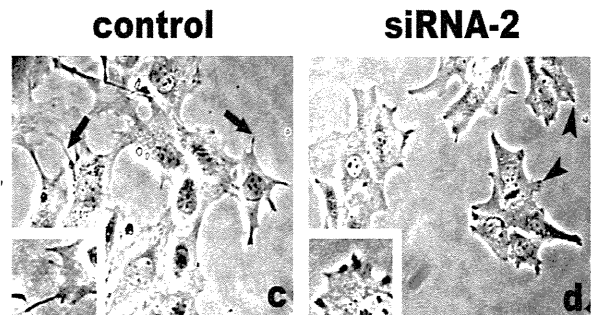
また、スリット膜機能分子の1つである CD2AP は、正常（無処理）培養ポドサイトでは突起部に観察される（写真左）が、siRNA により SV2B をノックダウンさせた細胞では、CD2AP は突起部での集積が認められない（写真右）。これらの分子群は、ポドサイトの機能維持、特にスリット膜の機能維持に重要な役割を果たしていることが確認

できた。

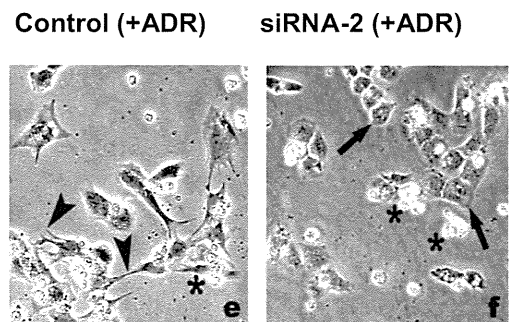


次に、ネフローゼ病態で発現が変化したシナプス小胞関連分子を siRNA 法によりノックダウンした培養ポドサイトの形態、スリット膜機能分子の発現、ポドサイト傷害に対する感受性の変化などについての解析を行った。

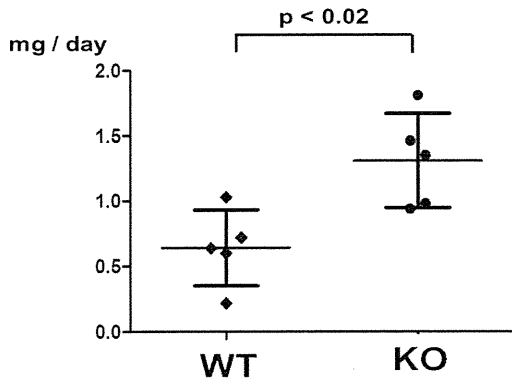
下図のように、シナプス小胞分子の発現をノックダウンさせた細胞では突起が形成されないことが確認できた。



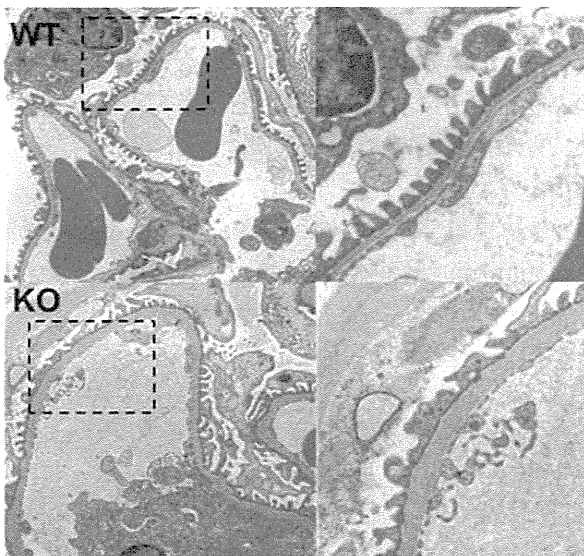
また、下図のように、シナプス小胞分子をノックダウンした細胞は、control 細胞には影響を与えない低量での Adriamycin 刺激で著しい形態変化を示すことが確認できた。



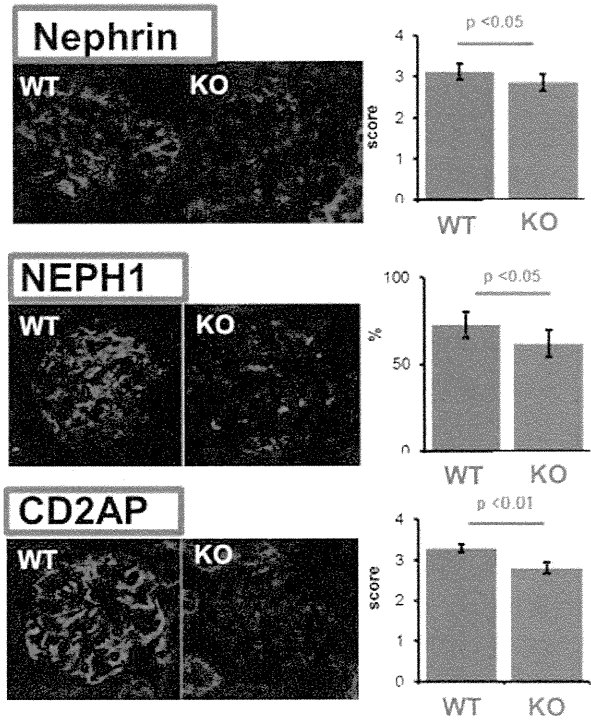
SV2B ノックアウトマウスを作製し、その機能、ポドサイトの形態などを解析した。KO マウスでは、下記のように尿たんぱくの増加を認めた。



また、電子顕微鏡で確認したところ、KO マウスでは足突起幅の増加、基底膜の肥厚が観察された。



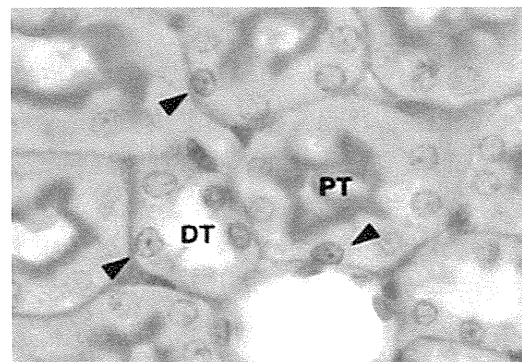
さらに、KO マウスの糸球体においてスリット膜機能分子である Nephrin, NEPH1, CD2AP の発現の低下、局在の変化が観察された。



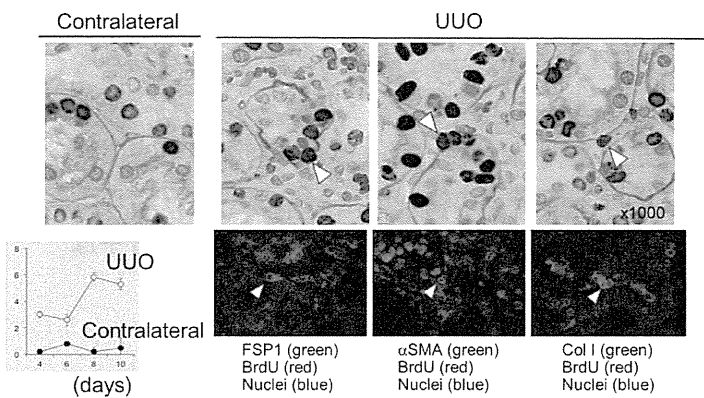
また、SV2B KO マウスの糸球体で synaptotagimin などシナプス小胞関連分子のドッキングに関与する分子群の mRNA 発現の変化が確認されており、SV2B が関与するシナプス小胞様の輸送機構が糸球体バリア構造の維持に重要な役割を果たしていると考えられた。従って、小胞輸送関連分子は治療標的となり得ると考えられた。

2. EMT、間質線維化メカニズムの解明

腎間質線維化の過程では、尿細管上皮細胞が間葉系マーカーを発現し、collagen を産生する myofibroblast に形質転換する EMT という現象が観察される。BrdU ラベリング法を用いて、分裂の非常に遅い細胞集団である Label-retaining cells (LRCs) を腎尿細管に同定することが可能である（下図矢頭）。



LRCs は腎障害後の再生過程で再生細胞の供給源であり、多分化能を有して様々なネフロンセグメントへ分化する、いわゆる腎尿管前駆細胞として機能することを既に報告している。さらに、LRCs は腎線維化過程で間質へ遊走し Myofibroblast へ形質転換することが判明していることから、この手法を応用することにより EMT を In vivo で定量的に評価することが可能と考えられた。まず正常ラットに長期間 BrdU 標識を行った。その結果、近位尿管の多くが BrdU 陽性となった。BrdU 標識したラットに一側尿管結紮 (UUO) により腎線維化を誘導したところ、BrdU 陽性細胞の一部は尿管基底膜を逸脱して間質へ移動した。間質へ移動した BrdU 細胞の一部は Myofibroblast のマーカーや I 型コラーゲンを発現していた。間質 BrdU 陽性細胞数は、UUO 後 8 日目に最大となった。



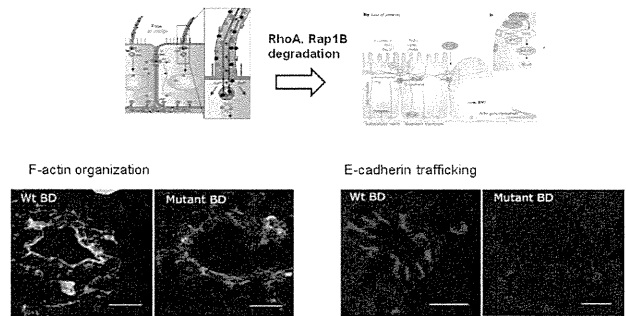
上記グラフのように間質へ移動する BrdU 陽性細胞数を定量することにより、EMT 定量化モデルを開発することができた。このモデルは EMT を標的とした腎線維化治療薬の開発 (創薬) に有用と考えられる。

3. 多発性嚢胞腎の進展メカニズムの解明

常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) は、妊娠後期あるいは出生直後から腎の多発性嚢胞を発症し、肺の低形成を伴う。成人になれば、高血圧症を発症するとともに、肝の線維症を伴う。これらの病変進展メカニズムを解明するために、ARPKD の原因遺伝子フィブロシチンの K0 マウスを用いて、多発性嚢胞腎の臨床徴候である細胞構造の変化、線維化および高血圧のメカニズムについて検討をおこなった。

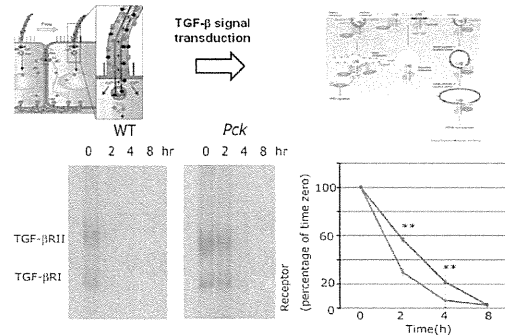
フィブロシチンは、ubiquitin E3 ligase

family である Smurf1, Smurf2 と結合し、それぞれ RhoA, Rap1B を制御していること、これにより F-actin を介した細胞骨格、E-cadherin を介した細胞接着に参与していることを明らかとした。

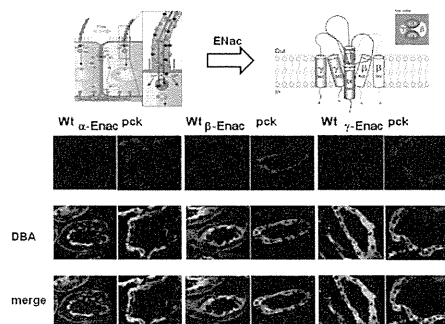


また、vesicle trafficking を制御することにより TGF- β シグナル伝達を調整することにより、腎臓や肝臓の線維化に関わることを明らかとした。

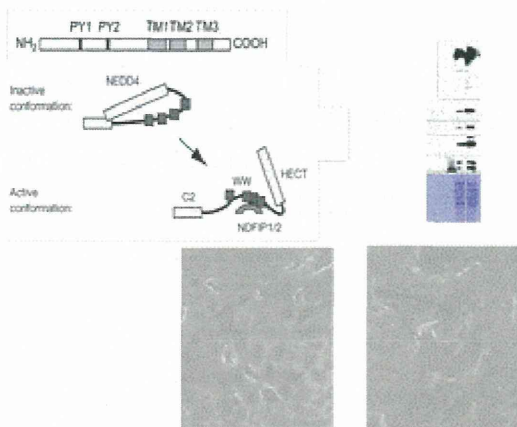
フィブロシチン K0 では、TGF- β 受容体が degradation が抑制されるために、TGF- β シグナル伝達が促進されるために線維化が進行することが明らかとなった。



尿管細胞においては、ENaC の vesicle trafficking を制御することにより高血圧症の発症にも関与していることを明らかとした。具体的には、K0 マウスでは α -, β -, γ -EnaC が持続的に発現するために、高血圧をきたすことを明らかとした。



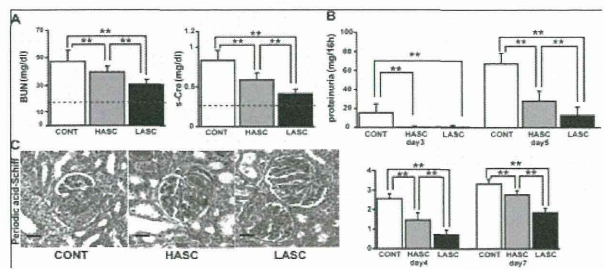
さらに、Vesicle IP 及び Shotgun proteomic method によりフィブロシチン vesicle に含まれる蛋白分子の網羅的解析を行い、NEDD4 family E3 ligase family 制御因子である NDFIP2 を同定した。



すなわち、フィブロシチンは、ubiquitin E3 ligase family である Smurf1, Smurf2, NEDD4-2 の輸送を NDFIP2 を介して制御することにより、嚢胞形成、線維化、高血圧の病態形成に参与することを明らかとした。

4. LASC を用いた半月体形成性腎炎に対する治療応用と作用機序の解明

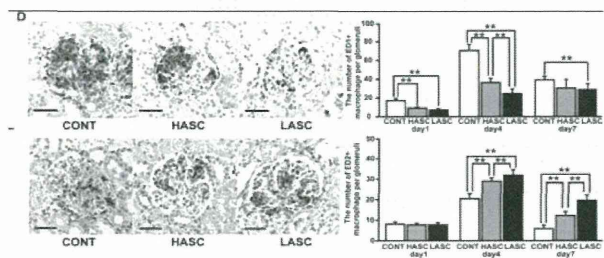
RPGN モデルである抗 GBM 型腎炎モデルに低血清培養脂肪組織由来幹細胞 (LASC) を経静脈的投与し、その効果を腎機能的解析および組織学的に検討したところ、抗 GBM 抗体投与後の 4 日間に渡り LASC を投与した群では、7 日目の腎機能 (A) および尿蛋白量 (B) や病変系球体での半月体形成率 (C) に、有意な改善効果が認められた。



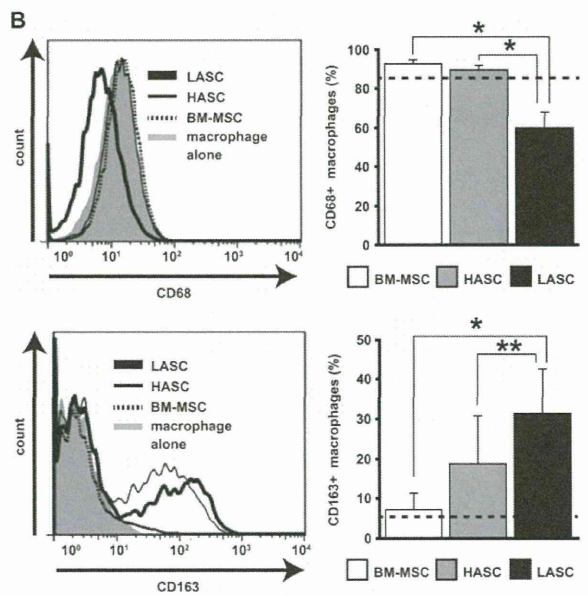
加えて病変系球体への白血球へのマクロファージ (Mφ) について検討を行ったところ (D)、LASC 投与群では高血清培養脂肪組織由来幹細胞 (HASC) やコントロール群に比べ、炎症性 ED1 陽性 Mφ の減少を示すとともに、免疫調整性 ED2 陽性 Mφ の増加を示した。一方、ED2 陽性 Mφ の増加は骨髄

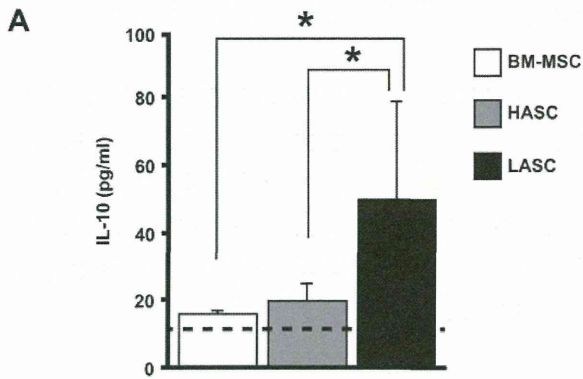
由来幹細胞ではほとんど認められなかった。

従って、LASC 投与により免疫調整型へ形質転換した Mφ は、抗 GBM 抗体型腎炎における半月体形成に際し、抑制的に機能していると推測された。さらに LASC が直接的な免疫抑制型 Mφ 誘導能を有するか、LASC とラット腹腔内 Mφ の共培養系を用いて検討した。



LASC と Mφ の共培養上清中には免疫抑制型サイトカイン IL-10 が有意に増加していた。また LASC と共培養された Mφ 表面には、CD68 低下、CD163 増加がみられ、ED1 発現低下および ED2 発現上昇が HASC に比し有意にみられた。またこの効果は骨髄由来幹細胞では認められず、LASC 独自の特徴と考えられた。

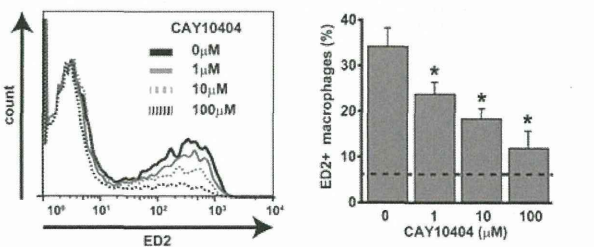
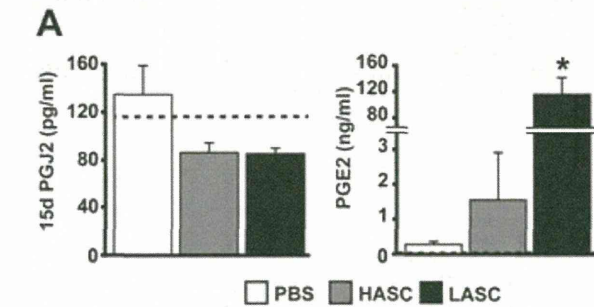




また共培養する LASC, Mφ の比率を変えて行った実験により、1つの LASC はおよそ 200 倍数の Mφ を有意に免疫調整型へ形質転換できることが示された。

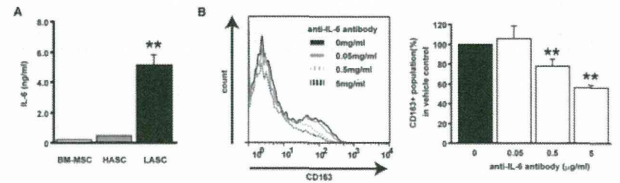
anti-GBM GN を惹起したラットに LASC を投与し、腎切片を M2 Mφ マーカーである CD163、CD206 で共染色し、さらにそれぞれを細胞内 IL-10 と共染色したところ、LASC により誘導される CD163 陽性 Mφ は、IL-10 を高濃度に分泌する免疫抑制性の M2 Mφ であることが確認できた。

LASC 単独培養上清内の PGE2 濃度は HASC に比し著明に上昇していることが明らかとなった。逆に、PGE2 阻害剤 (CAY10404) は、LASC によるラット腹腔内 Mφ の免疫抑制型細胞への形質転換を抑制することが確認できた。

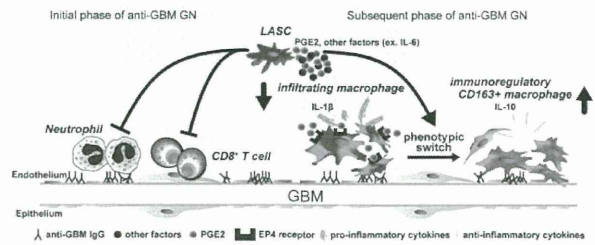


LASC は IL-6 を高濃度に分泌するとともに、IL-6 中和抗体添加で LASC による免疫抑制型 Mφ への

形質転換能は減弱することを明らかとした。



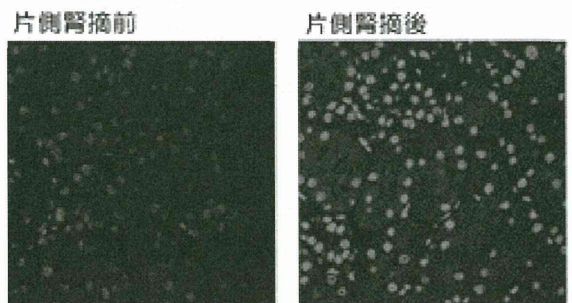
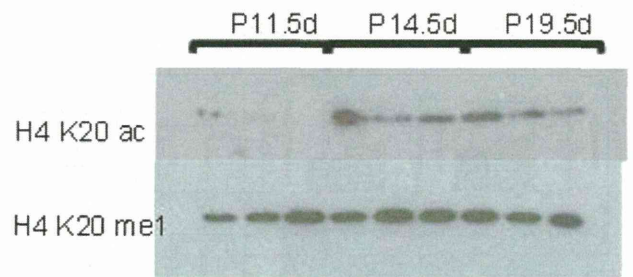
以上をまとめると、低血清培養脂肪組織由来幹細胞 (LASC) は自身の産生する PGE2、IL-6 依存的な IL-10 産生免疫抑制性 CD163⁺Mφ 誘導により抗 GBM 抗体型腎炎を改善すると考えられた。



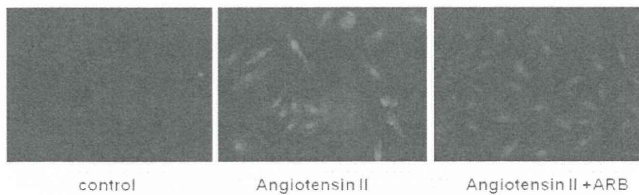
今後、ANCA 関連腎炎などの RPGN 治療への臨床応用を目標に、ヒト LASC の安全性の高い培養法や治療プロトコール作成を進める。

5. epigenetics から見た renal memory の可能性
マウス出生後のヒストン修飾の変化を網羅的に検討し、生後 14 日目を境に 3 種類のヒストン修飾が変化することを見出した。

そのうちあるヒストン修飾 H4K20 のアセチル化は、糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても尿細管細胞で亢進することを見出した



また、このヒストン修飾 H4K20 のアセチル化は、angiotensin II 添加により亢進し、ARB 同時添加により抑制されるなど、その制御機構も明らかになりつつある。

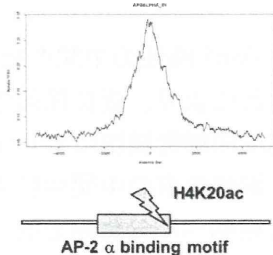


興味深いことに、通常ヒストンのアセチル化は発現が亢進している遺伝子の転写開始部位に多く存在するが、H4K20Ac は、発現が抑制されている遺伝子の転写開始部位と終止部位に存在していることが確認できており、その制御機構は他のヒストン修飾と異なっていることが明らかとなった。

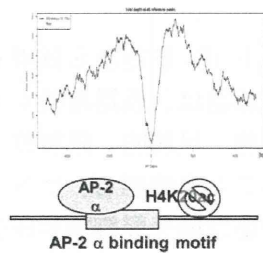
そこで、次世代高速シーケンサーを用いて、motif 解析をおこなった。

AP2-, C-Myc, STAT1, C-Jun, C-Fos 等ほとんどの transcription activator の転写因子結合領域において H4K20 のアセチル化が起こっているが、AP2-, C-Myc, STAT1, C-Jun, C-Fos の転写因子が結合している場合には、H4K20 のアセチル化が起こっていないことが確認できた。すなわち、これらの transcription activator の転写因子結合領域において H4K20 のアセチル化が起こると、転写因子が結合できなくなることが明らかとなった。しかし、転写因子の中で唯一 NRSF のみが、H4K20 のアセチル化が起こると、転写因子が結合できることが明らかとなり、H4K20 アセチル化による転写制御機構が明らかとなった。

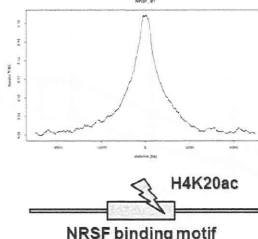
AP-2 alpha binding motif 付近の H4K20ac の分布



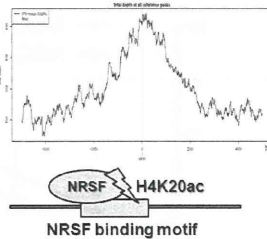
AP-2 alpha がbindしている付近の H4K20ac の分布



NRSF binding motif 付近の H4K20ac の分布



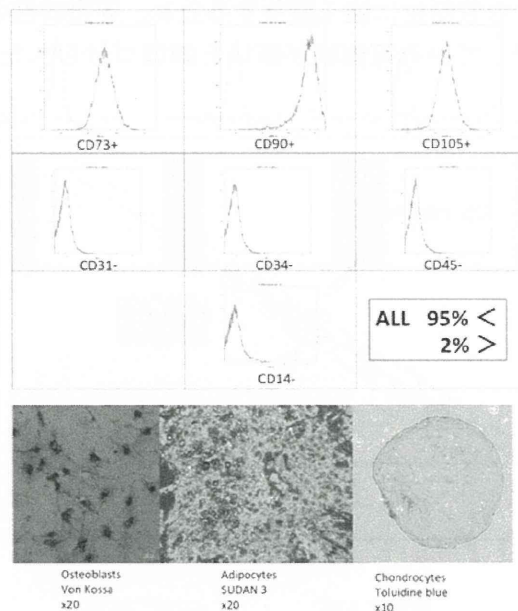
NRSFがbindしている付近の H4K20ac の分布



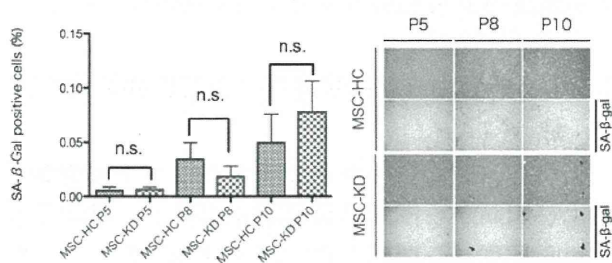
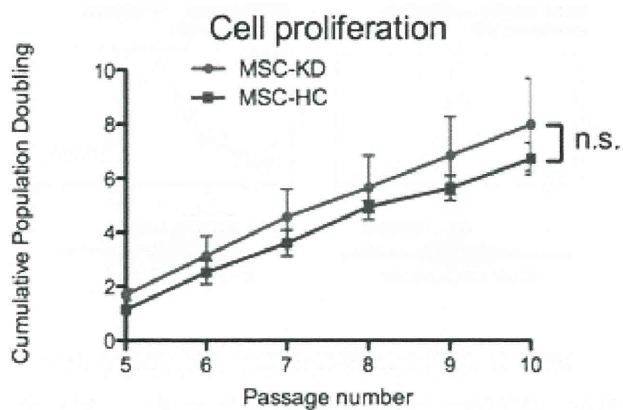
NRSF は心肥大に関与することも報告されており、H4K20Ac は遺伝子抑制的に作用し、何らかの細胞肥大とも関係があることが示唆された。

6. 透析患者由来幹細胞を用いた腎臓再生法の開発

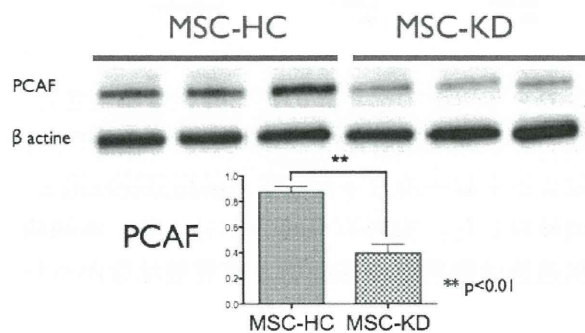
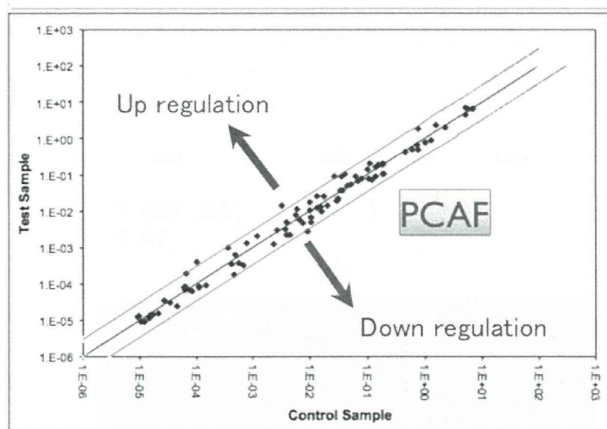
アデニン惹起慢性腎不全モデルラットの骨髄および脂肪から間葉系幹細胞を樹立し、健常ラットから採取した間葉系幹細胞を比較検討した。樹立した間葉系幹細胞は骨芽細胞、脂肪細胞、軟骨細胞への分化能や表面マーカーで有意な差はなく、また PCR アレイを用いた網羅的解析でも尿毒素暴露の有意な影響は確認されなかった。



そこで2年以上の透析歴のある慢性腎不全患者の脂肪より間葉系幹細胞を樹立し、腎機能正常の健常コントロールより採取した間葉系幹細胞と比較検討した。三胚葉系統への分化度、増殖能、老加速後は健常者由来細胞と有意差はなかった。



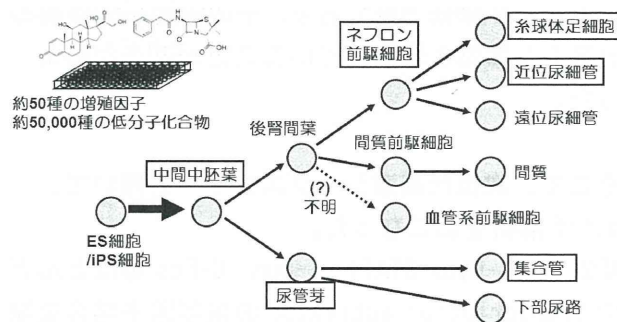
しかし PCR アレイを用いた網羅的解析で、PCAF のみが長期透析患者で抑制されていることが確認された。PCAF はヒストンのアセチル化を介して細胞死や血管新生に強く関与するため、腎臓再性能が現弱している可能性が高いと結論づけられた。



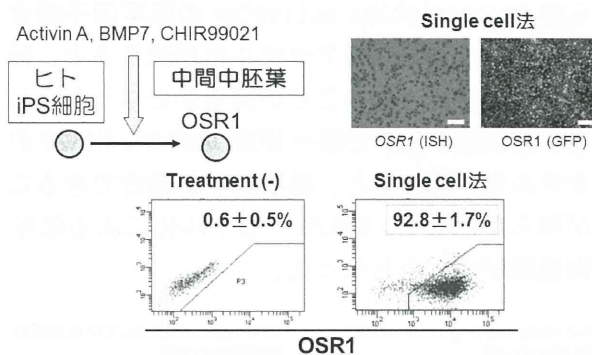
従って、今後透析患者の成体幹細胞を用いる場合、iPS 細胞技術を用いた初期化が必要になると考えられ、透析患者由来 iPS 細胞を樹立し、間葉系幹細胞へ分化誘導を始めている。

7. iPS 細胞を用いた腎尿細管細胞の再生

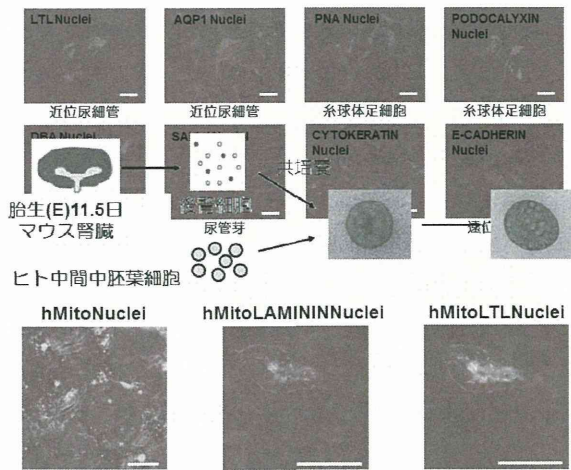
iPS 細胞を用いた腎臓再生を考えるうえで、腎臓の発生段階を模倣した戦略は有用である。iPS 細胞から中間中胚葉を誘導し、さらに後腎間葉細胞を誘導し、ネフロン前駆細胞から各尿細管細胞もしくは糸球体足細胞を誘導することを目指した。これらの誘導剤を同定するために約 50 種の増殖因子、50,000 種の低分子化合物のスクリーニングを行っている。



ヒト iPS 細胞から ActivinA, BMP7, CHIR99021 を添加することにより OSR1 陽性中間中胚葉細胞を 90%以上の高効率で誘導することに成功した。



ヒト iPS 細胞から誘導した OSR1 陽性の中間中胚葉細胞は、長期培養することにより、近位尿細管細胞、足細胞、尿管芽、遠位尿細管細胞に分化することを確認し、ヒト iPS 細胞由来の中間中胚葉細胞は胎児腎細胞や成体腎細胞への分化能を有することが確認できた。



また、ヒト iPS 細胞から誘導した OSR1 陽性の中間中胚葉細胞を胎生 11.5 日令のマウスの後腎細胞と共培養することにより腎尿細管構造を再構築することも確認した。

C. 考察

本研究班は、IgA 腎症、急速進行性腎炎 (RPGN)、難治性ネフローゼ症候群、および多発性嚢胞腎 (PKD) における各疾患の進行の分子メカニズムを解明ならびに新規治療法の開発について、着実な成果を出すことができた。さらに、今後の腎臓の再生に向けた確実な成果が得られた。

D. 研究発表 (論文・学会)

1. 論文発表

- Mishima K, Maeshima A, Miya M, Sakurai N, Ikeuchi H, Hiromura K, Nojima Y. Involvement of N-type Ca²⁺ Channels in Fibrotic Process of the Kidney in Rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 304: F665–673, 2013
- Katsuno T, Ozaki T, Saka Y, Furuhashi K, Kim H, Yasuda K, Yamamoto T, Sato W, Tsuboi N, Mizuno M, Ito Y, Imai E, Matsuo S, Maruyama S. Low serum cultured adipose tissue-derived stromal cells ameliorate acute kidney injury in rats. *Cell Transplant* 22: 287–297, 2013
- Kimura T, Takabatake T, Takahashi A, Isaka Y. Chloroquine in Cancer Therapy: A Double-Edged Sword of Autophagy. *Cancer Res.* 73: 3–7, 2013
- Kaimori JY, Ichimaru N, Isaka Y, Hashimoto F, Fu X, Hashimura Y, Kaito H, Iijima K, Kyo M, Namba T, Obi Y, Hatanaka M, Matsui I, Takabatake Y, Okumi M, Yazawa K, Nonomura N, Rakugi H, Takahara S. Renal transplantations from their parents to siblings with autosomal recessive Alport syndrome caused by a rearrangement in an intronic antisense *A/u* element in the *COL4A3* gene led to different outcomes *Clin Exp Nephrol. Case Reports* 2: 98–101, 2013
- Sato A, Piao H, Nozawa Y, Morioka T, Kawachi H, Oite T. Local delivery of a direct renin inhibitor into the kidney ameliorates progression of experimental glomerulonephritis. *Clinical and Experimental Nephrology* 16:539–548, 2012
- Sofue T, Kiyomoto H, Kobori H, Urushihara M, Nishijima Y, Kaifu K, Hara T, Matsumoto S, Ichimura A, Ohsaki H, Hitomi H, Kawachi H, Hayden MR, Whaley-Connell A, Sowers JR, Ito S, Kohno M, Nishiyama A. Early treatment with olmesartan prevents juxtamedullary glomerular podocyte injury and the onset of microalbuminuria in type 2 diabetic rats. *Am J Hypertens.* 25: 604–11, 2012
- Toyama K, Morisaki H, Cheng J, Kawachi H, Shimizu F, Ikawa M, Okabe M, Morisaki T. Proteinuria in AMPD2-deficient mice. *Genes to Cells* 17:28–38, 2012
- Ramadan R, Faour D, Awad H, Khateeb E, Cohen R, Yahia A, Torgovicky R, Cohen R, Lazari D, Kawachi H, Abassi Z. Early treatment with everolimus exerts nephroprotective effect in rats with adriamycin-induced nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 27:2231–2241, 2012
- Soetikno V, Sari FR, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Harima M, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin decreases renal triglyceride accumulation through AMPK-SREBP signaling pathway in streptozotocin-induced type 1 diabetic

- rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 24:796–802, 2013
10. Soetikno V, Sari FR, Lakshmanan AP, Arumugam S, Harima M, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin alleviates oxidative stress, inflammation, and renal fibrosis in remnant kidney through the Nrf2-keap1 pathway. *Mol Nutr Food Res*. 57:1649–1659, 2013
 11. Wang-Rosenke Y, Khadzhynov D, Loof T, Mika A, Kawachi H, Neumayer HH, Peters H. Tyrosine kinases inhibition by Imatinib slows progression in chronic anti-thy1 glomerulosclerosis of the rat. *BMC Nephrol*. 14:223–235, 2013
 12. Babayeva S, Rocque B, Aoudjit L, Zilber Y, Li J, Baldwin G, Kawachi H, Takano T, Torban E. Planar cell polarity pathway regulates nephrin endocytosis in developing podocytes. *J Biol Chem* 288:24035–24048, 2013
 13. Lakshmanan AP, Harima M, Suzuki K, Soetikno V, Nagata M, Nakamura T, Takahashi T, Sone H, Kawachi H, Watanabe K. The hyperglycemia stimulated myocardial endoplasmic reticulum (ER) stress contributes to diabetic cardiomyopathy in the transgenic non-obese type 2 diabetic rats: a differential role of unfolded protein response (UPR) signaling proteins. *Int J Biochem Cell Biol*. 45:438–447, 2013
 14. Yamaguchi H, Suzuki K, Nagata M, Kawase T, Sukumaran V, Thandavarayan RA, Kawauchi Y, Yokoyama J, Tomita M, Kawachi H, Watanabe K, Yoneyama H, Asakura H, Takagi R. Irsogladine maleate ameliorates inflammation and fibrosis in mice with chronic colitis induced by dextran sulfate sodium. *Med Mol Morphol*. 45: 140–51, 2012
 15. Tanabe M, Shimizu A, Masuda Y, Kataoka M, Ishikawa A, Wakamatsu K, Mii A, Fujita E, Higo S, Kaneko T, Kawachi H, Fukuda Y. Development of lymphatic vasculature and morphological characterization in rat kidney. *Clin Exp Nephrol*. 16: 833–42, 2012
 16. Yamada A, Yokoo T, Yokote S, Yamanaka S, Izuhara L, Katsuoka Y, Shimada Y, Shukuya A, Okano HJ, Ohashi T, Ida H. Comparison of multipotency and molecular profile of MSCs between CKD and healthy rats. *Hum Cell* 2014 in press
 17. Furuhashi K, Tsuboi N, Shimizu A, Katsuno T, Kim H, Saka Y, Ozaki T, Sado Y, Imai E, Matsuo S, Maruyama S. Serum-Starved Adipose-Derived Stromal Cells Ameliorate Crescentic GN by Promoting Immunoregulatory Macrophages. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Mar;24(4):587–603.
 18. Kojima H, Kosugi T, Sato W, Sato Y, Maeda K, Kato N, Kato K, Inaba S, Ishimoto T, Tsuboi N, Matsuo S, Maruyama S, Yuzawa Y, Kadomatsu K. Deficiency of growth factor midkine exacerbates necrotizing glomerular injuries in progressive glomerulonephritis. *Am J Pathol*. 182(2):410–9. 2013
 19. Tsuboi N, Maruyama S, Matsuo S, Imai E. A ray of light in the dark: alternative approaches to the assessment and treatment of ischemic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 29: 228–231, 2014
 20. Kim H, Mizuno M, Furuhashi K, Katsuno T, Ozaki T, Yasuda K, Tsuboi N, Sato W, Suzuki Y, Matsuo S, Ito Y, Maruyama S. Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation. *Cytherapy*. 16: 357–368, 2014
 21. Maeda-Hori M, Kosugi T, Kojima H, Sato W, Inaba S, Maeda K, Nagaya H, Sato Y, Ishimoto T, Ozaki T, Tsuboi N, Muro Y, Yuzawa Y, Imai E, Johnson R, Matsuo S, Kadomatsu K, Maruyama S. Plasma CD147 reflects histological features in patients with lupus nephritis. *Lupus*. 2014 Jan 28. [Epub ahead of print]

22. Mishima K, Maeshima A, Miya M, Sakurai N, Ikeuchi H, Hiromura K, Nojima Y. Involvement of N-type Ca²⁺ Channels in Fibrotic Process of the Kidney in Rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 304(6):F665-73, 2013
23. Mae S, Shono A, Shiota F, Yasuno T, Kajiwara M, Gotoda-Nishimura N, Arai S, Sato-Otubo A, Toyoda T, Takahashi K, Nakayama N, Cowan CA, Aoi T, Ogawa S, McMahon AP, Yamanaka S, Osafune K. Monitoring and robust induction of nephrogenic intermediate mesoderm from human pluripotent stem cells. *Nat Commun* 2013, Jan 22; 4: 1367.
24. Araoka T, Mae S, Kurose Y, Uesugi M, Ohta A, Yamanaka S, Osafune K. Efficient and rapid induction of human iPSCs/ESCs into nephrogenic intermediate mesoderm using small molecule-based differentiation methods. *PLoS One* 2014; 9(1): e84881.

2. 学会発表

『国際学会』

1. Maeshima A, Miya M, Mishima K, Sakurai N, Ikeuchi H, Sakairi T, Kaneko Y, Hiromura K, Nojima Y. Majority of Proximal Tubular Cells in the Outer Medulla are Slow-cycling and Equally Contribute to Tubular Regeneration after Renal Ischemia. 10th International Society of Stem Cell Research 2012, Yokohama, 2012.6.13-16
2. Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Asuka Shimizu, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Yousuke Saka, Takenori Ozaki, Waichi Sato, Enyu Imai, Seiichi Matsuo, Shoichi Maruyama, Low Serum Cultured Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Crescentic Glomerulonephritis by Functional Polarization of Macrophages into Immunoregulatory M2 Phenotype. The Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA Workshop 2012 (AP-VAS) Tokyo 2012.03.28-31
3. Shoichi Maruyama, Stem cell therapy using MSC from human adipose tissues. 49th ERA-EDTA CONGRESS Paris 2012.5.24-27
4. Shoichi Maruyama, Asuka Shimizu, Kazuhiro Furuhashi, Takenori Ozaki, Hang Su, Kim, Tomoko Abe, Takayuki Katsuno, Naotake Tsuboi, Seiichi Matsuo, Potential of Adipose-derived Stem Cells from Human/Rat/Mouse as a New Tool for The Treatment of Systemic Sclerosis. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012.6.13-16
5. Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Asuka Shimizu, Tomoko Abe, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Kaoru Yasuda, Takenori Ozaki, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama, Low Serum Cultured Adipose-derived Mesenchymal Stromal Cells Ameliorate Rat Model with Zymosan Induced Severe Peritonitis. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012.06.13-16
6. Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Asuka Shimizu, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Yosuke Saka, Shoichi Maruyama, Low Serum Cultured Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Crescentic Glomerulonephritis by Functional Polarization of Macrophages into Immunoregulatory M2 Phenotype. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012.06.13-16
7. Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Kaoru Yasuda, Waichi Sato, Naotake Tsuboi, Yasuhiko Ito, Enyu Imai, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Low Serum Cultured Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells Ameliorate Rat Model with Zymosan Induced Severe Peritonitis. ASN Kindey Week 2012 San Diego 2012.10.30-11.04
8. Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Waichi Sato,

- Enyu Imai, Seiichi Matsuo, Shoichi Maruyama, Serum Starved Adipose-Derived Stromal Cells Ameliorate Rat Crescentic Glomerulonephritis by Promoting the Generation of M2 Immunoregulatory Macrophages. ASN Kindey Week 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
9. Kaimori J, Kakuta Y, Tsuda H, Hatanaka M, Obi Y, Rakugi H, Ishii M, Takahara S, Isaka Y, Multi-Photon Microscopy Based Kidney Live Imaging Identifies a Series of Micro-Circulation Changes in a Rat Acute Kidney Rejection Model. American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
 10. Kimura T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba T, Yamamoto T, Kaimori J, Matsui M, Kitamura H, Niimura F, Matsusaka T, Rakugi H, Isaka Y, Autophagy Protects Kidney from Metabolic Stress through the Maintenance of Metabolism in Mitochondria. American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
 11. Takahashi Y, Tomita M, Yamazaki M, Takahashi A, Fukusumi Y, Kawachi H, Role of p38 MAPK Activation in the Slit Diaphragm Dysfunction and Proteinuria Caused by a Direct Stimulation to Nephrin, American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
 12. Yamazaki M, Takahashi A, Takahashi Y, Fukusumi Y, Tomita M, Kawachi H, Glomerular expression of the components of renin-angiotensin system in rats with podocyte dysfunction., American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
 13. Yamanaka S, Yokote S, Izuhara L, Katsuoka YJ, Ogura M, Kawamura T, Yokoo T. Evaluation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for kidney regeneration in long-term dialysis patients. American Society of Nephrology Kidney Week2013, Atlanta USA
 14. Fukui A, Matsumoto K, Yokoo T. Differentiation of human mesenchymal stem cells into the ureteric bud in chicken embryos. ISN Forefronts Symposium 2013 Florence Italy.
 15. Yamanaka S, Yokote S, Izuhara L, Katsuoka Y, Yamada A, Matsumoto K, Fukui A, Yokoo T. Evaluation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for regeneration in long-term dialysis patients. SN Forefronts Symposium 2013 Florence Italy.
 16. Yokote S, Yamada A, Yamanaka S, Izuhara L, Katsuoka Y, Matsumoto K, Yokoo T. Comparison of multipotency for differentiation of MSCs from CKD rats. SN Forefronts Symposium 2013 Florence Italy.
 17. Masao Nakasatomi, Akito Maeshima, Keiichiro Mishima, Noriyuki Sakurai, Hidekazu Ikeuchi, Toru Sakairi, Yoriaki Kaneko, Keiju Hiromura, Yoshihisa Nojima. Quantitative evaluation of epithelial-mesenchymal transition during renal fibrosis in vivo. World Congress of Nephrology 2013. Hong kong 2013. 5. 31-6. 4
 18. Masao Nakasatomi, Akito Maeshima, Keiichiro Mishima, Noriyuki Sakurai, Hidekazu Ikeuchi, Toru Sakairi, Yoriaki Kaneko, Keiju Hiromura, Yoshihisa Nojima. A Simple Method for Detection of Epithelial-Mesenchymal Transition during Renal Fibrosis in Vivo. American Society of Nephrology 2013 Atlanta 2013. 11. 5-10
 19. Fukusumi Y, Takasaki A, Wakamatsu A, Takahashi Y, Miyauchi N, Tomita M, Kawachi H, Synaptic Vesicle Protein 2B Is Essential for Maintaining the Integrity of the Podocyte Slit Diaphragm; SV2B KO Mice Are Vulnerable to the Podocyte Injury, American Society of Nephrology. 2013 Atlanta 2013. 11. 07-11. 10
 20. Wakamatsu A, Takasaki A, Takahashi Y, Fukusumi Y, Tomita M, Narita I, Kawachi H, Calcineurin Is Mainly Localized at the Slit Diaphragm Area, and Its Altered Expression Precedes Proteinuria in Rat Nephrotic Syndrome Models, American

- Society of Nephrology. 2013 Atlanta 2013. 11. 07-11. 10
21. Araoka T, Toyohara T, Shiota F, Mae SI, Kurose Y, Osafune K. Development of efficient induction methods from human iPSCs/ESCs into intermediate mesoderm by using low-molecular weight compounds. American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
 22. Mae S, Shono A, Shiota F, Yasuno T, Kajiwara M, Gotoda-Nishimura N, Arai S, Sato-Otubo A, Toyoda T, Takahashi K, Nakayama N, Cowan CA, Aoi T, Ogawa S, McMahon AP, Yamanaka S, Osafune K. Monitoring and robust induction of intermediate mesoderm from human iPSCs and ESCs. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012. 06. 13-16
 23. Araoka T, Toyohara T, Shiota F, Mae SI, Kurose Y, Ohta A, Yamanaka S, Osafune K. Development of efficient induction methods from human iPSCs/ESCs into intermediate mesoderm by using low-molecular weight compounds. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012. 06. 13-16
- 『国内学会』
1. 古橋和拵、坪井直毅、清水明日花、金恒秀、勝野敬之、丸山彰一、松尾清一「脂肪由来間葉系幹細胞を用いた壊死性半月体形成性腎炎への新たな治療法の確立とその作用機序の解明」第55回日本腎臓学会学術総会 横浜 2012. 06. 02
 2. 金恒秀、水野正司、古橋和拵、勝野敬之、安田香、尾崎武徳、坪井直毅、佐藤和一、今井圓裕、伊藤恭彦、松尾清一、丸山彰一「腹膜擦過後のZymosan投与により誘導される補体依存腹膜炎モデルに対する低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の有用性」第57回日本透析医学会学術集会 札幌 2012. 06. 22
 3. 前嶋明人「腎再生医療の可能性と方向性」第11回腎保護・再生研究会、2012年7月13日
 4. 前嶋明人「腎尿細管の修復・再生メカニズム」第16回腎間質研究会、2012年9月8日
 5. 中里見征央、前嶋明人、野島美久「腎線維化におけるEpithelial-mesenchymal transition (EMT) の定量的評価法の検討」第2回氷川フォーラム2012年11月21日
 6. 福住好恭、山崎美穂子、高橋 彩、富田雅之、河内 裕、「次世代シーケンサを用いたPAN腎症モデルにおける遺伝子発現の比較検討」、第55回日本腎臓学会学術総会、2012、横浜
 7. 富田雅之、浅見浩史、望月悠里、柳村尚寛、渡辺光洋、福住好恭、山崎美穂子、高橋 彩、河内 裕、「スリット膜障害により誘導されるネフローゼモデルにおけるp38 MAPK阻害剤の効果、作用機序の解析」第55回日本腎臓学会学術総会、2012、横浜
 8. 山崎美穂子、高橋 彩、金子博司、福住好恭、富田雅之、河内 裕、「糸球体局所におけるRA系分子の発現—ポドサイト障害モデルでの検討—」第55回日本腎臓学会学術総会、2012、横浜
 9. 河内 裕、「ARBのポドサイト保護作用」第35回IgA腎症研究会、2012、東京
 10. 河内 裕、「糸球体上皮細胞（ポドサイト）障害による蛋白尿発症のメカニズム」第56回日本リウマチ学会、2012、東京
 11. 横尾 隆：成体幹細胞由来EP0産生細胞による貧血再生療法の開発 シンポジウム10 腎性貧血を標的とした新しい創薬に向けて 第58回日本透析医学会学術集会・総会 2013 福岡
 12. 横尾 隆：臨床応用に向けた腎臓再生研究。教育講演9 第58回日本透析医学会学術集会・総会 2013 福岡
 13. 中里見征央、前嶋明人、三島敬一郎、櫻井則之、池内秀和、坂入徹、金子和光、廣村桂樹、野島美久「腎線維化におけるEMTの定量的評価法の確立」第56回日本腎臓学会学術総会 東京 2013. 5. 10-13
 14. 中里見征央、前嶋明人、野島美久「腎線維化におけるEMTの定量的評価法の確立」第4回Front-J 2013 東京 2013. 8. 24
 15. 中里見征央、前嶋明人「腎線維化におけるEMTをIn vivoかつ定量的に評価する新規アプローチの開発」Kidney Summit 2013 東京 2013. 12. 21-22

16. 福住好恭、相馬彩子、高橋 彩、高橋雄一、富田雅之、河内 裕、「シナプス小胞分子SV2Bのポドサイト機能維持における役割—ノックアウトマウスを用いた解析—」、第56回日本腎臓学会学術総会、2013、東京
17. 鎌田悠志、高橋 彩、萱場睦、北澤幸奈、高橋雄一、高崎麻美、相馬彩子、金子博司、宮内直子、福住好恭、富田雅之、斎藤陽、河内裕、「ポドサイト機能維持におけるNeurologin-1の役割：巣状糸球体硬化症モデルでの検討」、第56回日本腎臓学会学術総会、2013、東京
18. 高橋 彩、相馬彩子、高崎麻美、高橋雄一、福住好恭、富田雅之、河内 裕、「ネフローゼ症候群モデルにおけるEndomucin発現動態の検討」、第56回日本腎臓学会学術総会、2013、東京
19. 高崎麻美、相馬彩子、高橋雄一、高橋 彩、金子博司、宮内直子、福住好恭、富田雅之、河内 裕、「TRPM4のポドサイトにおける発現様式、ネフローゼモデルにおける発現動態の検討」、第56回日本腎臓学会学術総会、2013、東京
20. 相馬彩子、高崎麻美、高橋雄一、高橋 彩、金子博司、福住好恭、富田雅之、河内 裕、「糸球体上皮細胞障害モデルにおけるCalcineurinの発現の解析」、第56回日本腎臓学会学術総会、2013、東京
21. 長船 健二「腎臓再生に向けたヒトiPS細胞から中間中胚葉への高効率分化誘導法の開発」第55回日本腎臓学会学術総会 横浜
2012. 06. 01
22. 荒岡 利和、豊原 敬文、塩田 文彦、前 伸一、黒瀬 裕子、太田 章、山中 伸弥、長船 健二「低分子化合物を用いたヒトiPS細胞から中間中胚葉への高効率分化誘導法の開発」第55回日本腎臓学会学術総会 横浜
2012. 06. 01
23. 前 伸一、庄野 朱美、塩田 文彦、小川 誠司、McMahon Andrew P.、山中 伸弥、長船 健二「ヒトiPS細胞から腎構成細胞に分化する中間中胚葉への高効率分化誘導法の確立」第55回日本腎臓学会学術総会 横浜
2012. 06. 01

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

班員名簿

進行性腎障害に関する調査研究班

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	松尾 清一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	教授
研究分担者	川村 哲也	東京慈恵会医科大学 臨床研修センター	教授
	鈴木 祐介	順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学	准教授
	城 謙輔	仙台社会保険病院病理部	主任部長
	山縣 邦弘	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	教授
	杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 慢性腎臓病対策腎不全治療学	教授
	丸山 彰一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	准教授
	南学 正臣	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻・器官病態内科学講座・腎臓内科学分野	教授
	堀江 重郎	帝京大学医学部泌尿器科学教室	教授
	奴田原 紀久雄	杏林大学医学部泌尿器科学教室	教授
	横山 仁	金沢医科大学医学部腎臓内科	教授
	渡辺 毅	福島県立医科大学医学部 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学	教授
	長田 道夫	筑波大学医学医療系生命医科学域病理学	教授
	安藤 昌彦	名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター	准教授
	木村 健二郎	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	教授
	湯澤 由紀夫	藤田保健衛生大学医学部腎内科	教授
	有村 義宏	杏林大学医学部第一内科	教授
	西 慎一	神戸大学大学院腎臓内科 腎・血液浄化センター	特命教授
	成田 一衛	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	教授
猪阪 善隆	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学	准教授	
横尾 隆	東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科	教授	
佐藤 和一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	講師	
研究協力者	富野 康日己	順天堂大学医学部腎臓内科	教授
	堀越 哲	順天堂大学医学部腎臓内科	准教授
	西野 友哉	長崎大学医学部第二内科	講師
	古巢 朗	長崎大学医学部第二内科	講師
	吉川 徳茂	和歌山県立医科大学小児科	教授
	服部 元史	東京女子医科大学腎臓小児科	教授
	安田 隆	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	白井 小百合	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	柴田 孝則	昭和大学医学部腎臓内科	教授
	吉村 光弘	公立能登総合病院	院長
	宇都宮 保典	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	遠藤 正之	東海大学腎代謝内科	准教授
	坂本 なほ子	国立成育医療センター研究所成育社会医学研究所成育疫学研究科	室長
	松島 雅人	東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター臨床疫学研究室	室長
	宮崎 陽一	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	安田 宜成	名古屋大学大学院医学系研究科CKD地域連携システム寄附講座	准教授
	香美 祥二	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野	教授

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	幡谷 浩史	東京都立小児総合医療センター腎臓内科	医長
	鈴木 仁	順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学	助教
	清水 章	日本医科大学解析人体病理学	教授
	片渕 律子	福岡東医療センター内科	部長
	久野 敏	福岡大学医学部病理学	准教授
	橋口 明典	慶應義塾大学医学部病理学教室	助教
	武曾 恵理	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	腎臓内科主任部長
	要 伸也	杏林大学第一内科	准教授
	新田 孝作	東京女子医科大学第四内科	教授
	和田 隆志	金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学	教授
	田熊 淑男	仙台社会保険病院	院長
	小林 正貴	東京医科大学茨城医療センター腎臓内科	教授
	細谷 龍男	東京慈恵会医科大学寄付講座慢性腎臓病病態治療学講座	教授
	斉藤 喬雄	福岡大学医学部総合医学研究センター	教授
	中島 衡	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学	教授
	藤元 昭一	宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座	教授
	平和 伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター血液浄化療法部／腎臓・高血圧内科	准教授
	湯村 和子	国際医療福祉大学病院・予防医学センター・腎臓内科	
	伊藤 孝史	島根大学医学部附属病院・腎臓内科	診療教授
	田部井 薫	自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓科	教授
	稲熊 大城	名古屋第二赤十字病院腎臓病総合医療センター腎臓内科	部長
	小倉 誠	東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科	准教授
	安永 親生	福岡県済生会八幡総合病院腎センター	部長
	鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学	准教授
	中川 直樹	旭川医科大学内科学講座循環呼吸神経病態内科学分野	特任助教
	吉田 雅治	東京医科大学八王子医療センター腎臓内科	教授
	今田 恒夫	山形大学医学部附属病院第一内科	准教授
	佐藤 壽伸	仙台社会保険病院腎センター	副院長
	佐藤 博	東北大学大学院薬学研究科・臨床薬学分野	教授
	槇野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学	教授
	奥田 誠也	久留米大学医学部腎臓内科	教授
	鈴木 洋通	埼玉医科大学腎臓内科	教授
	石村 栄治	大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学	准教授
	岩野 正之	福井大学医学部病態制御医学講座腎臓病態内科学領域	教授
	赤井 靖宏	奈良県立医科大学附属病院第一内科	准教授
	椿原 美治	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科	主任部長
	森 典子	静岡県立総合病院腎臓内科	部長
	両角 國男	名古屋第二赤十字病院腎臓病総合医療センター腎臓内科	副院長
	福永 恵	市立豊中病院腎臓内科	部長
	黒木 亜紀	昭和大学医学部腎臓内科	兼任講師
	山本 陵平	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学腎臓研究室	助教

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	内田 俊也	帝京大学医学部内科	教授
	土井 俊夫	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部腎臓内科学	教授
	西尾 妙織	北海道大学第二内科	助教
	和田 健彦	東京大学医学部附属病院・腎臓内分泌内科	助教
	花岡 一成	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	土谷 健	東京女子医科大学・腎臓内科	教授
	望月 俊雄	東京女子医科大学腎臓内科	講師
	香村 衡一	千葉東病院泌尿器科	医長
	中西 浩一	和歌山県立医科大学小児科	講師
	乳原 善文	虎ノ門病院分院腎センター	部長
	の村 信介	三重大学医学部附属病院 血液浄化療法部	准教授
	武藤 智	帝京大学医学部泌尿器科学教室	准教授
	清原 裕	九州大学大学院医学研究院環境医学分野	教授
	川端 雅彦	富山県立中央病院 内科（腎臓・高血圧）	診療部長
	佐々木 環	川崎医科大学医学部 腎臓・高血圧内科学	教授
	江田 幸政	仁誠会クリニック 光の森	院長
	樋口 誠	信州大学医学部附属院 血液浄化療法部・腎臓内科	准教授
	清元 秀泰	東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 統合遠隔腎臓学分野	教授
	深澤 雄一郎	市立札幌病院病理診断科	部長
	岡 一雅	兵庫県立西宮病院・病理診断科	部長
	上田 善彦	獨協医科大学越谷病院・病理部	教授
	後藤 眞	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	講師
	古市 賢吾	金沢大学附属病院・腎臓内科（血液浄化療法部）	准教授
	中屋 来哉	岩手県立中央病院・腎臓内科	医長
	廣村 桂樹	群馬大学大学院医学系研究科・生体統御内科学	准教授
	重松 隆	和歌山県立医科大学・腎臓内科学	教授
	深川 雅史	東海大学医学部 腎内分泌代謝内科	教授
	梅村 敏	横浜市立大学大学院医学研究科・病態制御内科学	教授
	平松 信	岡山済生会総合病院腎臓病センター	副院長
	上村 治	あいち小児保健医療総合センター・腎臓科	副センター長
	河田 哲也	国立病院機構 北海道医療センター腎臓内科・総合診療科	副院長
	山村 剛	国立病院機構 北海道医療センター腎臓内科	医長
	荻野 大助	山形大学医学部小児科	助教
	森 泰清	大阪府済生会泉尾病院 腎臓内科	部長
	満生 浩司	福岡赤十字病院 血液浄化療法内科	部長
	寺田 典生	高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科学	教授
	旭 浩一	福島県立医科大学医学部 慢性腎臓病(CKD)病態治療学講座	准教授
	井関 邦敏	琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部	部長
	橋本 英樹	東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻保健社会行動学分野	教授
	康永 秀生	東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻臨床疫学・経済	教授
	長谷川 みどり	藤田保健衛生大学医学部腎内科	准教授

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	臼井 丈一	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	猪原 登志子	京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 早期臨床試験部	特定助教
	河内 裕	新潟大学医歯学総合研究科付属腎研究施設分子病態学分野	教授
	前嶋 明人	群馬大学大学院生体統御内科学	講師
	貝森 淳哉	大阪大学大学院医学系研究科先端移植基盤医療学	准教授
	板橋 美津世	東京女子医大第四内科	助教
	北川 清樹	独立行政法人国立病院機構金沢医療センター 腎・高血圧・膠原病内科	医師
	平橋 淳一	東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科	助教
	富田 亮	藤田保健衛生大学医学部腎内科	講師
	藤垣 嘉秀	帝京大学医学部内科学講座	病院教授
	北村 博司	国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理研究部	部長
	後藤 雅史	京都大学環境安全保健機構健康科学センター	講師
	佐藤 光博	仙台社会保険病院腎センター	部長
	漆原 真樹	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野	講師
	小松 弘幸	宮崎大学医学部医学教育改革推進センター	准教授
	金子 佳賢	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	助教
	塚口 裕康	関西医科大学 医療情報部	助教
	細道 一善	国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門	助教
	井ノ上 逸郎	国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門	教授
	福岡 俊雄	倉敷中央病院 総合診療科	部長
	佐藤 和一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	講師
	坪井 直毅	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	講師
	高橋 和男	藤田保健衛生大学医学部腎内科	講師
	岡田 浩一	埼玉医科大学病院腎臓病センター・腎臓内科	准教授
	甲斐 平康	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	笹富 佳江	福岡大学医学部腎臓膠原病内科学	准教授
	渡辺 裕輔	埼玉医科大学病院腎臓病センター・腎臓内科	講師
	原淵 保明	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	教授
	長船 健二	京都大学iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門	准教授
	相馬 淳	岩手県立中央病院腎臓内科	科長
	柏原 直樹	川崎医科大学 腎臓高血圧内科学	主任教授
	野島 美久	群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学	教授
	高澤 和也	公立松任石川中央病院 腎高血圧内科	部長
	荒木 久澄	滋賀医科大学 腎臓内科	助教
	草野 英二	自治医科大学医学部附属病院腎臓内科	教授
	高橋 理	聖路加国際病院	医長
	森山 能仁	東京女子医科大学	准講師
	山端 潤也	富山県立中央病院	部長
	武田 朝美	名古屋第二赤十字病院	部長
	熊谷 裕生	防衛医科大学校腎臓内科	診療科長
	日高 寿美	湘南鎌倉総合病院 腎臓病総合医療センター 血液浄化部	部長