

炎症とそれによるインスリン抵抗性を惹起している」と報告されている (*Nature Medicine* 18(8), 1279-1285, 2012)。

Fetuin-Aが腎症の進展に従ってその尿中排泄が増加するが、それが腎症の進展に抑制的に作用しているのかあるいは促進的に作用しているのかは不明である。このたびのfetuin-A臓器特異的ノックアウトマウスの作出によってそのメカニズムが明らかになるものと思われる。

## E. 結論

Fetuin-Aの糖尿病性腎症における病態における役割を明らかにするために、臓器特異的なfetuin-Aノックアウトマウスの作製を行った。ターゲットコンストラクトを構築し、マウスES細胞に遺伝子導入して、リコンビネーションを起こした細胞についてPCRを用いてスクリーニングして陽性細胞を得た。現在キメラマウスを作製している。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Ogawa D, Eguchi J, Wada J, Terami N, Hatanaka T, Tachibana H, Nakatsuka A, Horiguchi CS, Nishii N, Makino H. Nuclear hormone receptor expression in mouse kidney and renal cell lines. *PLoS ONE* 9(1), e85594, 2014
- Watanabe M, Nakatsuka A, Murakami K, Inoue K, Terami T, Higuchi C, Katayama A, Teshigawara S, Eguchi J, Ogawa D, Watanabe E, Wada J, Makino H. Pemt deficiency ameliorates endoplasmic reticulum stress in diabetic nephropathy. *PLoS ONE* 9(3), e92647, 2014
- Miyoshi T, Nakamura K, Yoshida M, Miura D, Oe H, Akagi S, Sugiyama H, Akazawa K, Yonezawa T, Wada J and Ito H. Effect of vildagliptin, a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, on cardiac hypertrophy induced by chronic beta-adrenergic stimulation in rats. *Cardiovascular Diabetology* 13:43, 2014
- Terami N, Ogawa D, Tachibana H, Hatanaka T, Wada J, Nakatsuka A, Eguchi J, Horiguchi CS, Nishii N, Yamada H, Takei K, Makino H. Long-term treatment with the sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, dapagliflozin, ameliorates glucose homeostasis and diabetic nephropathy in db/db mice. *PLoS ONE* 9(6), e100777, 2014.

- Ono T, Shikata K, Obika M, Miyatake N, Koderia R, Hirota D, Wada J, Kataoka H, Ogawa D, Makino H. Factors associated with remission and/or regression of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Acta Med Okayama* 68(4), 235-241, 2014
- Hishikawa N, Yamashita T, Deguchi K, Wada J, Shikata K, Makino H, Abe K. *Eur J Neurol* 2014 Sep 15. [Epub ahead of print]

## 2. 学会発表

- 肥満により脂肪組織に誘導される膜蛋白 Gpnmb の脂肪肝炎抑制効果 片山晶博、和田淳、中司敦子、江口潤、村上和敏、勅使川原 早苗、樋口千草、布上朋和、天田雅文、肥田 和之、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会 (大阪) 平成 26 年 5 月 22 日
- 2 型糖尿病マウスにおける SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの腎保護効果の検討 小川大輔、寺見直人、畑中崇志、橘洋美、江口潤、中司敦子、和田淳、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会 (大阪) 平成 26 年 5 月 22 日
- エクソーム解析を行った若年発症糖尿病の 1 例 布上朋和、江口潤、天田雅文、和田淳、四方賢一、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会 (大阪) 平成 26 年 5 月 23 日
- 糖尿病腎症第 1 期および第 2 期における腎機能低下要因の解析 小比賀美香子、四方賢一、小野哲一郎、小寺亮、江口潤、廣田大昌、村上和敏、中司敦子、小川大輔、和田淳、片岡仁美、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会 (大阪) 平成 26 年 5 月 24 日
- ACAM (adipocyte adhesion molecule) /CLMP の一次繊毛機能を介した脂肪細胞分化と肥満症における意義 村上和敏、和田淳、佐藤美和、江口潤、布上朋和、片山晶博、中司敦子、小川大輔、四方賢一、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会 (大阪) 平成 26 年 5 月 24 日
- メタボリックシンドロームにおける phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) の意義 中司敦子、和田淳、村上和敏、勅使川原 早苗、片山晶博、渡邊真由、樋口千草、天田雅文、布上朋和、江口潤、小川大輔、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会 (大阪) 平成 26 年 5 月 24 日
- ワークショップ 2 動物モデルを用いた NASH 病態解析 脂肪肝炎における Pemt の意義 中司敦子、松山誠、村上和敏、勅使川原早苗、江口潤、小川大輔、高木章乃夫、福島正樹、山本和秀、槇野博史、和田淳 第 1 回肝臓と糖尿病・代謝研究会 (東京) 平成

26年7月4日

8. 早期糖尿病性腎症患者における尿中 TFF3 (Urinary Trefoil Factor 3)と尿中アルブミンの関連についての検討 寺見直人、小川大輔、山成俊夫、杉山斉、畑中崇志、和田淳、四方賢一、西井尚子、槇野博史 第57回日本腎臓学会総会(横浜)平成26年7月4日
9. 顕性蛋白尿期の2型糖尿病患者におけるアルダクトンの蛋白尿減少効果 加藤佐和子、丸山彰一、槇野博史、和田淳、宇津貴、荒木久澄、古家大祐、金崎啓造、西山成、今井圓裕、安藤昌彦 第57回日本腎臓学会総会(横浜)平成26年7月5日
10. ワークショップ2 ネフローゼ症候群を呈する疾患の最新の診断・治療 レクチンマイクロアレイによる糖尿病性腎症の新規バイオマーカーの同定 和田淳、勅使河原早苗、中司敦子、江口潤 第44回日本腎臓学会西部学術集会(神戸)平成26年10月3日
11. 早期糖尿病性腎症におけるバイオマーカーとしての尿中 TFF (Trefoil factor)の検討 寺見直人、小川大輔、畑中崇志、山成俊夫、杉山斉、四方賢一、槇野博史、和田淳 日本糖尿病学会中国四国地方会第52回総会(広島)平成26年10月24日
12. メタボリックシンドロームにおける脂肪組

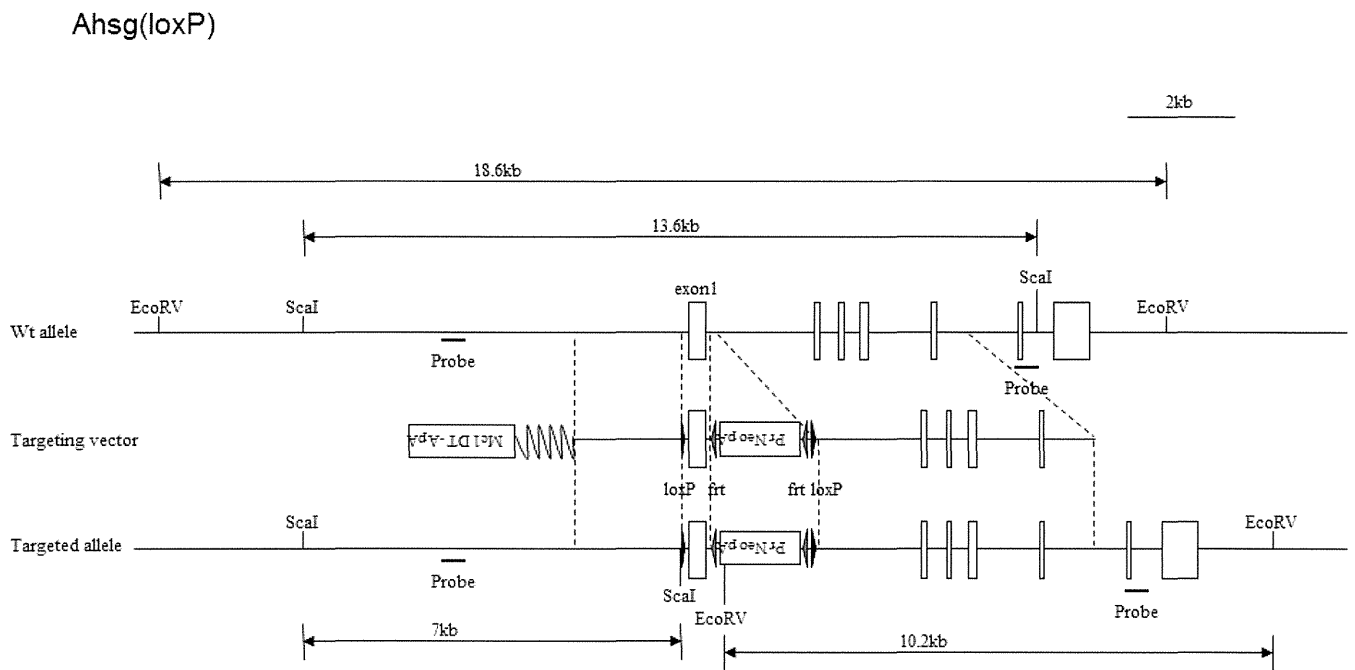
織と骨格筋の機能異常を制御する新規因子の探索 天田雅文、江口潤、柴田祐助、布上朋和、片山晶博、勅使河原早苗、村上和敏、中司敦子、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日

13. メタボリックシンドロームに伴う脂肪肝炎と Pemt の意義 中司敦子、村上和敏、勅使河原早苗、片山晶博、布上朋和、天田雅文、山口哲史、江口潤、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日
14. メタボリックシンドロームにおける Galectin-9 の意義 布上朋和、勅使河原早苗、柴田祐助、天田雅文、片山晶博、村上和敏、江口潤、中司敦子、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日
15. 脂肪細胞における接着とアクチン重合を介した ACAM の抗肥満作用 村上和敏、江口潤、中司敦子、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

☒ 1 Target construct of Ahsg knockout mice.











#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

##### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
和田淳	エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013	福井次矢、北原光夫	今日の治療指針2014	医学書院	東京	2014	1831-1834

##### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ogawa D, Eguchi J, Wada J, Terami N, Hatanaka T, Tachibana H, Nakatsuka A, Horiguchi CS, Nishii N, Makino H.	Nuclear hormone receptor expression in mouse kidney and renal cell lines.	<i>PLoS ONE</i>	9(1)	e85594	2014
Watanabe M, Nakatsuka A, Murakami K, Inoue K, Terami T, Higuchi C, Katayama A, Teshigawara S, Eguchi J, Ogawa D, Watanabe E, Wada J, Makino H.	Pemt deficiency ameliorates endoplasmic reticulum stress in diabetic nephropathy.	<i>PLoS ONE</i>	9(3)	E92647	2014
Miyoshi T, Nakamura K, Yoshida M, Miura D, Oe H, Akagi S, Sugiyama H, Akazawa K, Yonezawa T, Wada J and Ito H.	Effect of vildagliptin, a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, on cardiac hypertrophy induced by chronic beta-adrenergic stimulation in rats.	<i>Cardiovascular Diabetology</i>	13	43	2014



Terami N, Ogawa D, Tachibana H, Hatanaka T, Wada J, Nakatsuka A, Eguchi J, Horiguchi CS, Nishii N, Yamada H, Takei K, Makino H.	Long-term treatment with the sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, dapagliflozin, ameliorates glucose homeostasis and diabetic nephropathy in db/db mice.	<i>PLoS ONE</i>	9(6)	e100777	2014
Ono T, Shikata K, Obika M, Miyatake N, Koder R, Hirota D, Wada J, Kataoka H, Ogawa D, Makino H.	Factors associated with remission and/or regression of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus.	<i>Acta Med Okayama</i>	68(4)	235-241	2014
Hishikawa N, Yamashita T, Deguchi K, Wada J, Shikata K, Makino H, Abe K.	Cognitive and affective functions in diabetic patients associated with diabetes-related factors, white matter abnormality and aging.	<i>Eur J Neurol</i>	Sep 15		2014

