

腎臓内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. ナトリウム利尿ペプチド系の糸球体における役割解明と心腎連関における関する研究

ナトリウム利尿ペプチドは主に心臓から分泌されるペプチドで降圧作用とナトリウム利尿作用を有する。しかしながらその受容体は腎臓においてポドサイトを含む糸球体内の細胞にも発現しており、受容体欠損マウスでは糸球体障害が増悪することを解明してきた。ナトリウム利尿ペプチド系の細胞内シグナル調節機構並びに心腎連関における意義を検討する。

II. 糖尿病性腎症発症・進展の分子機序解明と新規治療法開発に関する研究

感染を伴わない臓器の慢性炎症(自然炎症)は、生活習慣病とそれに伴う臓器合併症の分子基盤として重要である。その代表的疾患である糖尿病性腎症の発症・進展機序解明と新規治療法開発を目指し、腎組織内の自然炎症進展の機序及びその誘導に関わる細胞間クロストークの役割について、腎臓発生分野、及び疾患モデル分野との共同による最新技術を用いて解析する。腎不全・透析合併症における炎症メディエーターが果たす役割についても検討する。

III. 腎尿細管 Na 代謝制御機序と水・電解質平衡調節に関する研究

腎尿細管での Na 再吸収に重要な上皮型 Na チャネル(ENaC)の調節因子であるセリンプロテアーゼや関連蛋白の遺伝子欠損マウスを用いて、基礎状態及び高塩食や薬剤負荷での変化を解析し、Na 代謝制御と水・電解質平衡調節、血圧調節におけるプロテアーゼの生理的・病態生理的意義を検討する。

IV. 慢性腎臓病におけるセリンプロテアーゼの関与に関する研究

メタボリック症候群モデルラットや多発性嚢胞腎モデルラットなどの慢性腎臓病モデル動物を用いて、腎障害進展に関与するセリンプロテアーゼ群をプロテオミクスにより網羅的に同定し、その分子基盤を解明する。

V. 集合管間細胞における酸塩基平衡調節機序に関する研究

腎集合管間細胞は酸塩基平衡調節に重要な役割を果たす。酸負荷アシドーシスモデル動物や間細胞由来細胞株を用いて酸塩基平衡調節に関連する遺伝子群を同定し、慢性腎臓病における意義について検討する。

VI. 浸透圧応答転写因子 NFAT5 の腎臓における役割に関する研究

尿細管細胞内の浸透圧応答転写因子 NFAT5 の血圧調節や腎病態に及ぼす影響とその機序について、遺伝子欠損マウスを用いて検討する。また、加齢に伴う腎障害における NFAT5 の意義について検討する。

VII. 腹膜透析における障害因子に関する検討

腹膜透析を長期継続すると腹膜障害により除水の低下が認められる。動物モデルを用いて Pleiotrophin や CTGF、MMP-10 が腹膜障害因子であることを明らかにしてきており、これら因子の意義の解明と新規因子の同定について検討する。

VIII. 炎症誘導因子 ANGPTL2 の腎疾患における意義に関する研究

分子遺伝学講座と共同して、多面的な作用を有する炎症誘導因子 angiopoietin-like protein 2(ANGPTL2)の遺伝子欠損マウスを用いることにより、種々の腎疾患における ANGPTL2 の病態生理的意義を解析する。

IX. iPS 細胞を用いた腎糸球体再生に向けての基礎的検討に関する研究

腎臓発生分野との共同で腎糸球体再生への取組みを行い、特に iPS 細胞を用いて糸球体を誘導することにより、ポドサイト傷害やメサンギウム増殖・硬化のメカニズムおよび修復・再生機序、また疾患での変化について解析する。

X. がん診療と腎疾患に関する基礎的・臨床的検討

がん診療と腎疾患に関する研究(onconephrology)について、基礎的側面からは抗癌剤に伴う腎障害発症機序の解明と新規治療開発に向けた検討を行い、臨床的側面からは腎不全患者における抗癌剤治療標準化を目指した多施設共同研究を行う。

XI. 新規診断マーカー開発を目指した多施設共同臨床研究

熊本大学病院を含む熊本県内主要関連病院との共同で、急性腎障害(AKI)、急速進行性糸球体腎炎、糖尿病性腎症、さらには腹膜透析患者などを対象として、新規バイオマーカーの診断・治療効果判定・予後予測における役割を検討する。

XII. 腎生検データベースの構築と進行性腎障害、ネフローゼ症候群の解析

全国の主要施設で行われているデータベース構築(腎生検レジストリー: J-RBR)及び二次研究である巣状分節性糸球体硬化症 variant の予後についての調査に参加し、データベース構築を進めるとともに、進行性腎障害、ネフローゼ症候群、さらには IgA 腎症(扁摘+ステロイド治療)、多発性嚢胞腎について、リスク因子や治療効果を検討する。

XIII. 修飾スクレオシドによる新たな生体制御の解明及び腎臓病における病態生理的意義に関する研究

分子生理学講座と共同し、種々の修飾スクレオシドが織りなす新たな生体制御と腎疾患における意義を検討する。

【教職員および大学院学生】

【メールアドレス】

【研究プロジェクト】

教授

准教授(腎・血液浄化療法センター)

准教授

特任准教授

准教授(総合臨床研修センター)

助教

助教

助教

横井 秀基

安達 政隆

栗原 孝成

泉 裕一郎

柿添 豊

水本 輝彦

宮里 賢和

中川 輝政

hyokoi@kumamoto-u.ac.jp

m-adachi@gpo.kumamoto-u.ac.jp

ktakasea@kumamoto-u.ac.jp

izumi_yu@kumamoto-u.ac.jp

kakizoe@kumamoto-u.ac.jp

tmizumoto@kumamoto-u.ac.jp

miyasato@kumamoto-u.ac.jp

nterumasa@kumamoto-u.ac.jp

研究の統括

III, IV, X, XI, XII

II, VIII, X, XI, XII

III, V, VI, XI, XII

III, IV, X, XI, XII

III, IV, VII, X, XII

III, IV, VI, IX, X

III, IV, X, XI, XII

助 教	藤本 大介	dfleppard1002@kumamoto-u.ac.jp	II, X, XI, XII
助 教	神吉 智子	kanki_914@kumamoto-u.ac.jp	II, X, XI, XII
特任助教(医学部教育連携センター)	深水 大天	fukami_h@kumamoto-u.ac.jp	VIII, XI, XII
特任講師(加齢医学寄付講座)	永芳 友	ynagayoshi@kumamoto-u.ac.jp	XI, XII, XIII
特任助教(加齢医学寄付講座)	山村 遼介		XI, XIII
技術補佐員	中川 記子		
技術補佐員	平野 真子		
技術補佐員	齋藤 和美		
技術補佐員	木村 智子		
事務補佐員	堀切 実樹		
研究生	松永 英士		VIII, XI
大学院学生(博士課程)	前田 曙		II, X
研究生	伊達 亮佑		II
大学院学生(博士課程)	張 静璇		II
大学院学生(博士課程)	中川 美悠紀		III, IV
大学院学生(博士課程)	松下 昂樹		XI, XIII
学術研究員	西口 栞世		III, IV, XIII
医 員	三浦 玲		
医 員	岡川 裕子		
医 員	小野 真		III, V, VI
医 員	丸山 功祐		III, V, VI
医 員	山村 遼介		
医 員	加藤 直之		
医 員	家城 綾香		
医 員	大笹 悠一郎		
医 員	坂本 百合子		
医 員	高尾 優里子		

【連絡先】 電話: 096-373-5164 Fax: 096-366-8458

【ホームページ】 <http://www.kumadai-nephrology.com/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 遺伝子改変マウスの作製・解析
2. 組換え蛋白の産生・精製
3. 遺伝子・蛋白発現解析、Western blotting
4. 2次元電気泳動
5. 免疫組織化学、免疫電顕
6. 免疫蛍光染色法 (confocal microscope を用いた解析、in vivo imaging)
7. 尿プロテオーム解析
8. プロテアーゼ活性測定
9. LC-MS/MS による質量分析
10. 糸球体および尿細管単離
11. 腎固有細胞培養、遺伝子導入
12. 腎障害モデル動物の作製
13. 腎組織を用いたシングルセル解析

【英文論文】

1. Ikushima A, Ishimura T, Mori KP, Yamada H, Sugioka S, Ishii A, Toda N, Ohno S, Kato Y, Handa T, Yanagita M, Yokoi H. Deletion of p38 MAPK in macrophages ameliorates peritoneal fibrosis and inflammation in peritoneal dialysis. *Sci Rep*. 14:21220, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-71859-5.
2. Kamido H, Yamamoto S, Yokoi H, Mizuno M, Yanagita M. A Case of C3 Nephritis With a Rare Variant of the CFHR5 Gene. *Cureus*. 16:e55102, 2024. doi: 10.7759/cureus.55102.
3. Yokoi H. Renal interstitial hydrostatic pressure: a culprit of pericyte detachment in renal congestion. *Hypertens Res*. 47:553-555, 2024. doi: 10.1038/s41440-023-01517-2.
4. Kuwabara T, Miyasato Y, Kanki T, Mizumoto T, Matsubara T, Sawa N, Sugiyama H, Maruyama S, Sato H, Tsukamoto T, Murata T, Miyazaki M, Imasawa T, Mukoyama M, Murakami N, Jhaveri KD, Yanagita M; JSN Onconephrology working group. SURvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan (SUBARU-J study) *Clin Kidney J*. 2024 Nov 28;17(12):sfac327. doi: 10.1093/ckj/sfac327.
5. Yamamura R, Nagayoshi Y, Nishiguchi K, Kaneko H, Yamamoto K, Matsushita K, Shimamura M, Kunisawa A, Sakakida K, Chujo T, Adachi M, Kakizoe Y, Izumi Y, Kuwabara T, Mukoyama M, Tomizawa K. Bacteria-specific modified nucleoside is released and elevated in urine of patients with bacterial infections *mBio*. 2025 Jan 8;16(1):e0312424. doi: 10.1128/mbio.03124-24.
6. Ono M, Izumi Y, Maruyama K, Yasuoka Y, Hiramatsu A, Aramburu J, López-Rodríguez C, Nonoguchi H, Kakizoe Y, Adachi M, Kuwabara T, Mukoyama M. Characterization of gene expression in the kidney of renal tubular cell-specific NFAT5 knockout mice. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2024 Mar 1;326(3):F394-F410. doi: 10.1152/ajprenal.00233.2023.
7. Ide H, Miike K, Ohmori T, Maruyama K, Izumi Y, Tanigawa S, Nishinakamura R. Mouse embryonic kidney transplantation identifies maturation defects in the medulla. *Sci Rep*. 2024 Dec 5;14(1):30293. doi: 10.1038/s41598-024-81984-w.
8. Shimada Y, Izumi Y, Yasuoka Y, Oshima T, Nagaba Y, Nanami M, Sands JM, Takahashi N, Kawahara K, Nonoguchi H. Renoprotective Effects of Daprodustat in Patients with Chronic Kidney Disease and Renal Anemia. *Int J Mol Sci*. 2024 Aug 30;25(17):9468. doi: 10.3390/ijms25179468.
9. Yasuoka Y, Izumi Y, Fukuyama T, Oshima T, Yamazaki T, Uematsu T, Kobayashi N, Nanami M, Shimada Y, Nagaba Y, Mukoyama M, Sands JM, Takahashi N, Kawahara K, Nonoguchi H. Tubular Endogenous Erythropoietin Protects Renal Function against Ischemic Reperfusion Injury. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 19;25(2):1223. doi: 10.3390/ijms25021223.
10. Sato M, Torigoe D, Kinoshita Y, Cyuman M, Toda C, Sato M, Ikeda K, Kadomatsu T, Horiguchi H, Morinaga J, Fukami H, Sugizaki T, Miyata K, Kusaba R, Okadome Y, Matsunaga E, Node K, Oike Y. Long-term intake of Tamogitake mushroom (*Pleurotus cornucopiae*) mitigates age-related cardiovascular dysfunction and extends healthy life expectancy. *NPJ Aging*. 2025 Jan 8;11(1):1. doi: 10.1038/s41514-024-00191-z.
11. Tresky R, Miyamoto Y, Nagayoshi Y, Yabuki Y, Araki K, Takahashi Y, Komohara Y, Ge H, Nishiguchi K, Fukuda T, Kaneko H, Maeda N, Matsuura J, Iwasaki S, Sakakida K, Shioda N, Wei FY, Tomizawa K, Chujo T. TRMT10A dysfunction perturbs codon translation of initiator methionine and glutamine and impairs brain functions in mice. *Nucleic Acids Res*. 2024 Aug 27;52(15):9230-9246. doi: 10.1093/nar/gkae520.
12. Fujimoto D, Kuwabara T. Combination of ATRAP deletion and angiotensin II accelerates DKD progression, which may also accelerate DKD research. *Hypertens Res*. 2025 Mar;48(3):1223-1224. doi: 10.1038/s41440-024-02069-9.
13. Mukoyama M, Kuwabara T. Pre-dialysis blood pressure and cardiovascular mortality in Japan: need for much stricter control? *Hypertens Res*. 2024 Mar;47(3):811-812. doi: 10.1038/s41440-023-01523-4.

【和文論文（総説・原著論文）】

1. 柿添豊, 向山政志
【高齢者の健康長寿と血圧管理-診断・治療の最新動向-】治療 高齢者での MRA や ARNI を含む降圧薬選択の考え方と注意点
日本臨床. 82:556-560, 2024.
2. 栗原孝成
【腎疾患の診断と治療 最前線】全身性疾患に伴う腎障害(診断と治療) CKD 患者における脂質代謝異常腎と透析 97 : 267-271,2024
3. 栗原孝成
糖尿病性腎症の成因の解明に向けて～基礎研究の進歩～ 糖尿病性腎症を含めた腎症進展に果たす糸球体細胞間クロストークの役割
糖尿病合併症 38(2) : 240-244,2024
4. 栗原孝成

- 【病診連携と多職種で取り組む日本のCKD対策】CKD対策における病診連携(2人主治医制)の重要性
日本医師会雑誌 153(4) : 403-406, 2024
5. 泉裕一郎
【腎と微量元素-鉄・銅・亜鉛を中心に】CKDの進行予防と微量元素の役割
腎と透析 97(5) : 694-697, 2024
6. 泉裕一郎
【水・電解質異常 いつでも起こりうる電解質異常,その時あなたは】水・電解質異常への具体的なアプローチ
Update 浸透圧変化が引き起こす病態,原因と治療法について
Medical Practice 41(8) : 1199-1203, 2024
7. 泉裕一郎
「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」の概説
日本病院薬剤師会雑誌 60(9) : 953-957, 2024
8. 泉裕一郎, 向山政志
【AKI・CKDの診断・治療に臨床検査を活かせ】(1章)腎の病態生理 腎と酸塩基平衡調節
臨床検査 68(4) : 350-354, 2024
9. 深水大天, 尾池雄一
【血管・リンパ管研究の最前線と治療への展開】血管の炎症と老化 動脈硬化性疾患克服に向けた新規脂質異常症治療薬の開発
医学のあゆみ 289(13) : 1066-1069, 2024