

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	慢性腎臓病の線維化、ホルモン分泌、再生を担う細胞群の同定とその制御法の開発
研究機関・ 部局・職名	京都大学・医学部附属病院・教授
氏名	柳田素子

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	122,000,000	122,000,000	0	122,000,000	121,992,863	7,137	0
間接経費	36,600,000	36,600,000	0	36,600,000	36,600,000	0	0
合計	158,600,000	158,600,000	0	158,600,000	158,592,863	7,137	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	837,822	27,540,052	54,399,676	15,998,803	98,776,353
旅費	0	1,093,380	1,190,130	762,540	3,046,050
謝金・人件費等	0	1,539,082	2,464,459	2,061,048	6,064,589
その他	593,560	6,740,333	4,560,362	2,211,616	14,105,871
直接経費計	1,431,382	36,912,847	62,614,627	21,034,007	121,992,863
間接経費計	0	1,053,355	4,884,448	30,662,197	36,600,000
合計	1,431,382	37,966,202	67,499,075	51,696,204	158,592,863

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
StepOnePlus リアルタイムPCRシステム	米国ライフテクノロジー社製	1	4,252,500	4,252,500	2011/6/28	京都大学
レプコ 超低温槽	米国サーモフィッシャーサイエンティフィック社製 ULT-1386-5型 標準型	1	1,597,575	1,597,575	2011/7/8	京都大学
フォーマ ステリサイクルCO2インキュベーター	米国サーモフィッシャーサイエンティフィック社製 MODEL370	2	1,086,750	2,173,500	2011/8/31	京都大学
純水製造装置	独国メルク社 Milli-Q Integral 3L 本体キット	1	1,321,530	1,321,530	2011/12/27	京都大学

様式20

微量高速冷却遠心機	トミー工業株式会社製 MX-307	1	767,550	767,550	2012/6/25	京都大学
多本架冷却遠心機	トミー工業株式会社製 A X-321	1	846,090	846,090	2012/6/25	京都大学
極微量分光光度計	米国サーモ フィッシャー サイエンティ フィック社製 NanoDrop 2000	1	1,312,500	1,312,500	2012/6/20	京都大学
レプコ 超低温槽	米国サーモ フィッシャー サイエンティ フィック社製 UXF60086	1	2,231,250	2,231,250	2012/6/13	京都大学
手動回転式マイクローム	独国ライカバ イオシステム ズ・ヌスロフ GmbH社製 RM2235	1	1,492,911	1,492,911	2012/6/26	京都大学
共焦点レーザー走査型顕微鏡	オリンパス株 式会社製 F V1000-D (IX81-フィ ルタセット)	1	21,236,796	21,236,796	2012/7/25	京都大学
ImageQuant LAS 500	英国GEヘル スケア社製	1	2,362,500	2,362,500	2012/7/13	京都大学
正立顕微鏡	独国カール ツァイスマイ クロスコピー 社製 Axio Imager. A2	1	2,580,532	2,580,532	2012/7/19	京都大学
デジタルカメラシステム	独国カール ツァイスマイ クロスコピー 社製 AxioC am HRc	1	2,364,075	2,364,075	2012/7/19	京都大学
バイオクリーンベンチ	昭和科学株 式会社製 S -1301PR	1	941,062	941,062	2012/7/5	京都大学
倒立型リサーチ顕微鏡	オリンパス株 式会社製 IX73P1-2 2FL/PH	1	2,834,527	2,834,527	2012/8/30	京都大学

様式20

顕微鏡デジタルカメラ	オリンパス株式会社製 DP73-SET-A	1	1,578,150	1,578,150	2012/8/30	京都大学
リサーチ用高性能クリオスタット	独国ライカ バイオシステムズ・ヌスロフGmbH社 製CM3050S(IV)	1	4,987,500	4,987,500	2013/9/9	京都大学

5. 研究成果の概要

申請者は、腎線維化を担う細胞と、造血に必須のホルモンであるエリスロポエチンを産生する細胞の由来が同一であり、同細胞の形質転換が線維化と腎性貧血の原因であることを見出した。さらにこの形質転換のきっかけが尿細管障害であることを明らかにするとともに、形質転換を回復させる薬剤を同定した。

次に申請者は腎臓の尿細管に自己再生能があるものの、その再性能には限界があり、修復は完全ではないことを見出した。申請者はネフロン前駆細胞プールの維持メカニズムを明らかにすることで、腎予後の鍵因子であるネフロン数決定機構の一端を明らかにした。

これらの発見は腎臓病の発症進展機構の理解を大きく推進するのみならず、増え続ける腎臓病の新規薬剤開発に重要な知見を与えるものである。

課題番号	LS075
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	慢性腎臓病の線維化、ホルモン分泌、再生を担う細胞群の同定とその制御法の開発
	Identification and regulation of the cells responsible for fibrosis, hormone secretion, and regeneration during chronic kidney diseases
研究機関・部局・職名 (下段英語表記)	京都大学医学研究科腎臓内科学 教授
	Kyoto University Graduate School of Medicine, Professor
氏名 (下段英語表記)	柳田 素子
	Motoko Yanagita

研究成果の概要

(和文):

増え続ける慢性腎臓病の治療法の開発は急務ですが、その開発は他分野と比して著しく遅れています。その一因として、腎臓の線維化や再生、ホルモン産生を担う細胞の由来や性質が明らかでないことがあげられます。

本申請課題では、腎臓の線維化、赤血球産生に必須のホルモンであるエリスロポエチン分泌、障害後の腎再生を担う各細胞群の由来を同定し、その性質と制御機構の一端を明らかにすることによって、慢性腎臓病に共通してみられる所見である線維化、腎性貧血の病態の一端を解明するとともに、再生力の所在とその限界を明らかにすることができました。線維化を抑制し、腎障害を再生するような薬剤が開発できれば、その経済効果は計り知れません。

(英文):

Chronic kidney disease (CKD) is a worldwide health problem. However, effective drug which can halt the progressive renal function loss is still lacking. One of the reasons for the lack of efficient therapy is our insufficient understanding about the cell populations contributing to fibrosis, hormone secretion, and regeneration of the kidney.

In this program, we have identified the origins of the cell populations contributing to fibrosis, secretion of a hormone essential for red blood cell production (erythropoietin), and regeneration of the kidney, and discovered their regulatory mechanisms. Additionally, we have elucidated the molecular mechanism of renal fibrosis and renal anemia, common complications of advanced CKD,

and have shown the limitation of the regenerative capacity of the kidney. These findings might be of help to develop new therapeutic drugs that inhibit fibrosis and renal anemia and enhance regenerative capacity of the kidney.

1. 執行金額 158,592,863 円
(うち、直接経費 121,992,863 円、間接経費 36,600,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

増え続ける慢性腎臓病の治療法の開発は急務ですが、その開発は他分野と比して著しく遅れています。その一因として、腎臓の線維化や再生、ホルモン産生を担う細胞の由来や性質が明らかでないことがあげられます。

本申請課題では、腎臓の線維化、ホルモン分泌、再生、発生を担う各細胞群を同定し、その制御機構を明らかにすることによって、慢性腎臓病の線維化、最大の合併症である腎性貧血、尿細管の再生に関する治療法開発への一助とすることを目標とします。線維化を抑制し、腎機能を保持するような薬剤が開発できれば、透析を回避できる症例が出てくる可能性もあり、その経済効果は計り知れません。本研究では以下の4テーマについて、研究を行いました。

【テーマ1:腎臓の線維化を担う細胞の同定とその制御機構の解明】

慢性腎臓病が進行すると、その原因によらず腎臓の線維化を来とし、線維化とともに回復や再生は困難になります。腎の線維化に関する知見は他臓器と比べて不十分であり、線維化の際に増殖し、細胞外マトリックスを産生する「悪玉線維芽細胞」と、元々腎臓に存在する「線維芽細胞」の関係性についても一定した見解がありません。

本テーマでは、「悪玉線維芽細胞」の由来を明らかにするとともに「悪玉線維芽細胞」の増殖の誘因や制御機構を解明することを目標としました。

【テーマ2:腎臓で作られるホルモン、エリスロポエチン(EPO)産生細胞の同定と腎性貧血の病態解明】

腎臓は赤血球産生に必須のホルモン、EPO を産生する内分泌器官でもあります。慢性腎臓病が進行するとEPOが十分に産生されなくなり重篤な貧血(腎性貧血)を来します。EPO産生細胞は腎臓の間質に存在しますが、その性質には不明な点が多く残されており、慢性腎臓病でなぜEPO産生が不十分になり腎性貧血を来すのかについても定説はありません。

本テーマでは、EPO産生細胞の由来を同定し、その性質を明らかにすることで、腎臓病とともにEPO産生が低下するメカニズムを解明すること、さらには低下したEPO産生を回復させる化合物の探索を行うことを目標としました。

【テーマ3:尿細管の自己再生能の証明およびその調節機構の解明】

敗血症や多臓器不全の際には高頻度に急性腎障害:Acute Kidney Injury (AKI)を伴いますが、そのまま末期腎不全に陥る症例から元通りの腎機能に回復する症例まで、その臨床経過は多岐にわたります。AKIでは主として近位尿細管が脱落し、細胞増殖と再分化をへて修復されることが知られていますが、尿細管を修復する再生細胞の由来は未だに不明です。

本テーマでは、修復を担う再生細胞の由来を明らかにするとともに、その修復の制御メカニズムや再生力の限界を明らかにすることを目標としました。

【テーマ4:発生段階における腎前駆細胞プール維持機構とネフロン数決定機構の解明】

腎臓の機能単位であるネフロンは出生前にその形成が停止します。近年の疫学研究の結果、その数は腎臓あたり20万個から180万個と9倍もの幅があること、低出生体重児はネフロン数が少ない

傾向にあり、将来高血圧や末期腎不全に陥る可能性があることが明らかになりました。しかしながら胎生期にネフロン数を規定するメカニズムは未解明です。

本テーマでは、腎前駆細胞プールを未分化な状態で保ちつつ、必要なタイミングでネフロンに分化させることで適正なネフロン数を確保するメカニズムを明らかにすることを目標としました。

4. 研究計画・方法

【テーマ1:腎臓の線維化を担う細胞の同定とその制御機構の解明】

本テーマでは以下の3つのプロジェクトに取り組みました。

(1)線維芽細胞と悪玉線維芽細胞の系譜の解析

申請者は、腎臓の線維芽細胞が胎生期に一過性に存在する神経堤の性質を持つという既報に着想を得て、神経堤細胞で遺伝子組み換えを起こす Cre マウスと、Cre 存在下で蛍光蛋白を発現する indicator マウスを交配した仔を用いて、腎臓の線維芽細胞が神経堤由来であるのかを検証しました。さらに、同マウスに腎臓の線維化を惹起することで、悪玉線維芽細胞も同一系譜の細胞かどうかを検証しました。

(2)悪玉線維芽細胞の可塑性の検証

(1)において、悪玉線維芽細胞は線維芽細胞が形質転換したものであることが明らかになったため(結果の項の図1参照)、悪玉線維芽細胞の培養系を確立し、同細胞を線維芽細胞へと回復させる薬剤を探索しました。

(3)線維芽細胞が悪玉線維芽細胞へと形質転換する誘因の探索

悪玉線維芽細胞は障害された尿細管の周辺に存在することから、本項目では、尿細管との相互作用に着目して解析しました。尿細管のみにジフテリア毒素の受容体を発現した遺伝子改変マウスを作成し、ジフテリア毒素を投与することによって任意の時点で尿細管のみに障害を惹起することで線維芽細胞の形質転換が誘導されるか否かを検証しました。さらに尿細管と線維芽細胞の共培養系を確立し、障害尿細管と線維芽細胞の相互作用が分泌蛋白を介したものを検証しました。

【テーマ2:腎臓で作られるホルモン、エリスロポエチン(EPO)産生細胞の同定と腎性貧血の病態解明】

本テーマでは以下の3つのプロジェクトに取り組みました。

(1)EPO産生細胞の系譜の解析

EPO産生細胞が腎臓の線維芽細胞の一部であるという既報に着目し、テーマ1で用いた Cre マウス、indicator マウスと東北大学の山本雅之先生が作られた Epo-GFP マウス(EPO産生細胞が蛍光を発するマウス)を用いて、EPO産生細胞が線維芽細胞と同じ系譜か否かを検証しました。さらに同マウスに腎線維化モデルを惹起することで、EPO産生細胞も悪玉線維芽細胞に形質転換するかを検討しました。

(2)EPO産生細胞の可塑性の検証

(1)において、EPO産生細胞も悪玉線維芽細胞へ形質転換すること、その過程でEPO産生能が低下することが明らかになりました(結果の項参照)ので、前述の悪玉線維芽細胞の培養系と腎臓病モデルを用いてEPO産生能を回復させる薬剤を探索しました。

(3)EPO産生細胞の追跡実験

前述のようにEPO産生細胞は線維芽細胞の一部であり、同一の系譜であることは明らかになりましたが、EPO産生細胞と他の線維芽細胞の間に性質の差があるのか否かは明らかではありません。(1)(2)の結果より、申請者はEPO産生細胞を追跡、単離することができるツールの必要性を感じ、当初は予定されていなかった(3)を着想しました。

EpoCreERT2 マウスを作成することで、EPO産生細胞を任意の時点で標識し、EPO産生能が低下しても追跡することが可能になります。同マウスを用いてEPO産生細胞を追跡、単離することで、EPO産生細胞と他の線維芽細胞の異同を検討するとともに、同細胞が悪玉線維芽細胞へと形質転換していくことを直接的に証明しました。

【テーマ3:尿細管の自己再生能の証明およびその調節機構の解明】

本テーマでは以下の2つのプロジェクトに取り組みました。

(1)尿細管細胞の系譜追跡およびその自己再生能の検証

申請者は「AKI の際には生き残った近位尿細管が増殖能を獲得し、自らを修復する」という仮説を立て、それを証明するための近位尿細管特異的 Cre マウス(Ndrg1CreERT2 マウス)を作成し、同マウスとindicator マウスを交配した仔を用いて、任意の時点で近位尿細管を標識することを可能にしました。さらに同マウスに AKI を惹起することで、近位尿細管における増殖能の有無と修復への関与を検証しました。

(2)尿細管細胞の再生能の限界の検証

さらに修復後の腎臓を病的・機能的に解析することで、修復された尿細管および間質がどのように変化するかを検証することで、尿細管の再生能の限界を検討しました。

【テーマ4:発生段階における腎前駆細胞プール維持機構とネフロン数決定機構の解明】

骨形成因子 BMP7 欠損マウスでは腎臓が極めて低形成ですが、腎発生が極めて早い段階で停止するため、BMP7 の腎発生における役割は不明でした。BMPファミリーの蛋白は脳や毛根において幹・前駆細胞維持の役割を果たしていることから、申請者は「BMP7 が腎前駆細胞プール維持に何らかの役割を果たしている」と仮定しました。

申請者は BMP7 コンディショナルノックアウトマウスと全身性誘導性 Cre マウスを用いて、任意の時点でBMP7 発現を全身性にノックアウトすることを可能にしました。同マウスを用いて、BMP7 が腎前駆細胞プール維持に果たす役割を明らかにするとともに、BMP7 の下流エフェクター因子を探索しました。

5. 研究成果・波及効果

【テーマ1:腎臓の線維化を担う細胞の同定とその制御機構の解明】

【テーマ2:腎臓で作られるホルモン、エリスロポエチン(EPO)産生細胞の同定と腎性貧血の病態解明】

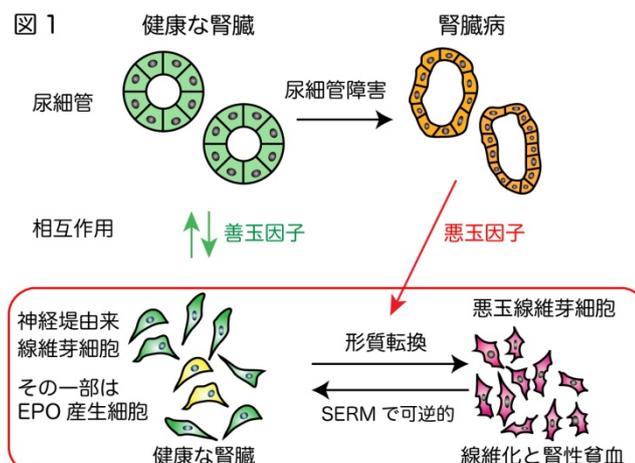
解析を進める中で、テーマ1、2で取り扱う細胞群が同一の細胞集団であることが明らかになったため、この2テーマの成果を取りまとめて報告します。本テーマでは下記の4つの成果を得ています。

(1)EPO 産生細胞と線維芽細胞の形質転換が腎性貧血と線維化の原因である

申請者は、神経堤由来細胞を標識する Cre マウスでラベルされる細胞集団が胎児期の腎臓に移入して線維芽細胞と EPO 産生細胞へ分化することを見出しました。さらに同マウスに腎臓の線維化を惹起すると、EPO 産生細胞を含む線維芽細胞が悪玉線維芽細胞へと形質転換すること、その過程で EPO 産生能が低下することが腎性貧血と線維化の原因であることを突き止めました。(J Clin Invest 2011、図1赤枠内)

(2)エストロゲン受容体調節薬(SERM)による悪玉線維芽細胞の回復

申請者は、デキサメサゾン、ニューロトロフィンなどが悪玉線維芽細胞培養において EPO 産生能を回復させること、生体内ではタモキシフェンなどの SERM が EPO 産生能のみならず、線維化も回復させることを見出しました。(J Clin Invest 2011、図1赤枠内左矢印)本知見は、悪玉線維芽細胞の可逆性、ひいては腎性貧血と線維化の治療の可能性を示すものです。



(3)障害尿細管が分泌蛋白を介して線維芽細胞を悪玉線維芽細胞へと形質転換させる

本項目では、尿細管障害が誘因となって周辺の線維芽細胞および EPO 産生細胞が悪玉線維芽細胞へと形質転換すること(図1)、その応答は分泌蛋白(図1の悪玉因子)を介していることを明らかにしました(投稿中)。この知見から、尿細管と線維芽細胞の相互作用が明らかになりました。

(4)EpoCreERT2 マウスの作成と評価

任意の時点で EPO 産生細胞を永久標識する EpoCreERT2 マウスを作成し、そのマウスが正しく EPO 産生細胞を標識することを確認しました。さらに同マウスを用いて EPO 産生細胞が悪玉線維芽細胞へ形質転換することを直接的に証明するとともに、EPO 産生細胞とそれ以外の線維芽細胞を分取し、その性質の異同を評価しています。

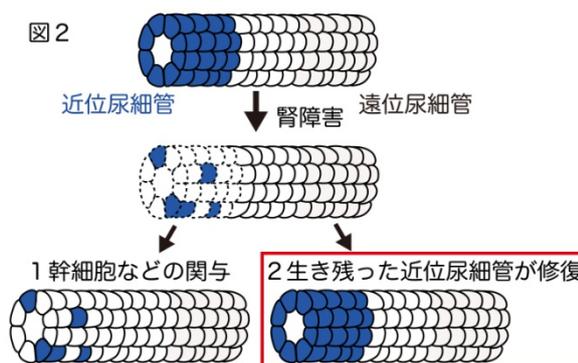
本項目では、これまで結びつけられることのなかった腎性貧血と線維化が1種類の細胞集団の形質転換で説明できる一連の病態であり、その形質転換は SERM によって可逆的であると示したことで、**進行した腎臓病の回復の可能性を示すことができました**。近年さまざまな疾患に対して SERM を長期投与する機会が増加しており、**同薬剤が腎臓病に与える影響を理解することは極めて重要です**。本知見は**慢性腎臓病の治療薬開発**に大きな影響を与えると期待できます。

【テーマ3:尿細管の自己再生能の証明およびその調節機構の解明】

本テーマでは下記の2つの成果を得ています。

(1)近位尿細管は急性腎障害後に増殖能を獲得し、自らを修復する

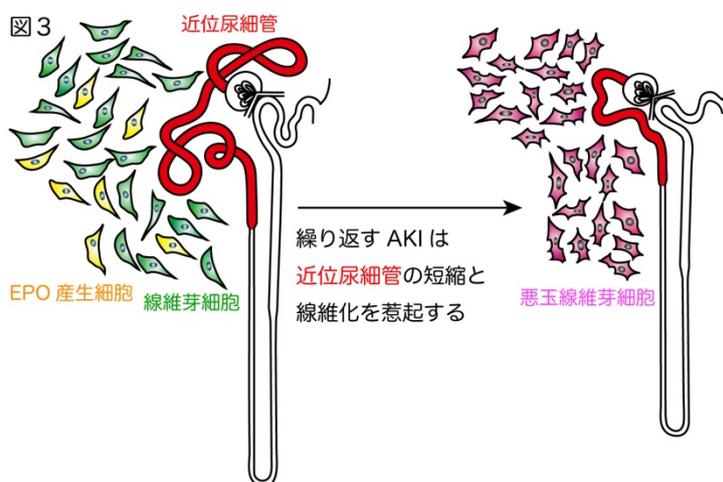
申請者は、前述の Ndr1CreERT2 マウスと indicator マウスの仔マウスで近位尿細管が正しく標識されることを確認しました(図2)。さらに同マウスに AKI を惹起し、標識核酸 BrdU を投与することで、**近位尿細管が障害後に増殖能を獲得すること**を証明しました。さらに同マウスを急性腎障害から回復させたときに、近位尿細管の標識が希釈されていないことから、生き残った近位尿細管が自己修復したことを明らかにしました(図2赤枠)。



(2)近位尿細管の修復能には限界があり、修復後は尿細管の短縮と線維化を来す

一方で申請者は、AKI から回復した腎臓は近位尿細管が短縮していること、周囲の EPO 産生細胞を含む線維芽細胞が「悪玉線維芽細胞」へと形質転換していることを見出しました(図3:投稿中)。これは尿細管の修復能の限界を示すものです。

本項目で腎臓に備わる再生力を明らかにできたことで、「**内因性の再生力を増強する**」という再生医療のひとつの方向性を示したと考えます。さらにその**修復力の限界が明らかになった**ことで、その限界をいかにして解除するのかという研究の方向性が明確になったと考えます。



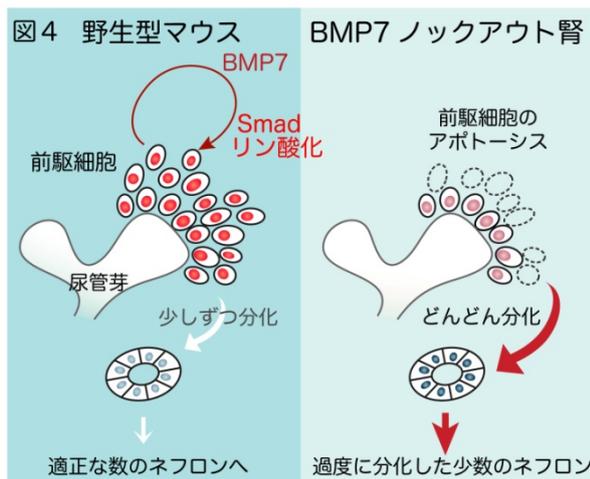
【テーマ4: 発生段階における腎前駆細胞プール維持機構とネフロン数決定機構の解明】

本テーマでは、「BMP7 は転写因子 Smad1/5/8 を介して前駆細胞のアポトーシスと過剰な分化を抑制し、前駆細胞プールを維持する」という成果を得ています。

申請者は、BMP7 コンディショナルノックアウトマウスと全身性の誘導型 Cre (R26CreERT2) マウスを交配し、様々な発生段階でBMP7をノックアウトした結果、BMP7 ノックアウト腎では前駆細胞のアポトーシスと過度の分化が誘導され、最終的なネフロン数が極端に減少することを見出しました(図4)。申請者は腎器官培養および腎前駆細胞を用いた colony assay でも BMP7 による前駆細胞の分化抑制作用を証明しました。

さらに腎器官培養を用いた薬理実験から、同作用が転写因子 Smad1/5/8 を介したものであることを証明しました。

本テーマでネフロン前駆細胞プールの維持メカニズムの一端を解明できたことは、出生時ネフロン数を決定するメカニズムに迫る大きな一歩と考えます。今後増加が予想される低ネフロン数出生のメカニズムを解明し、介入の方策を探ることは、将来の慢性腎臓病患者数の減少に役立つ可能性が高いと期待できます。



6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 38 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 15 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hideki Yokoi and <u>Motoko Yanagita</u> Decrease of muscle volume in chronic kidney disease: the role of mitochondria in skeletal muscle. Kidney Int. 85(6):1258-60, 2014. 2. Sachiko Yamada, Jin Nakamura, Misako Asada, Masayuki Takase, Taiji Matsusaka, Taku Iguchi, Ryo Yamada, Mari Tanaka, Atsuko Y Higashi, Tomohiko Okuda, Nariaki Asada, Atsushi Fukatsu, Hiroshi Kawachi, Daniel Graf, Eri Muso, Toru Kita, Takeshi Kimura, Ira Pastan, Aris N. Economides, and <u>Motoko Yanagita</u> “Twisted Gastrulation, a BMP antagonist, exacerbates podocyte injury” Plos One 9(2):e89135, 2014. 3. Ryuichi Uetake, Takayuki Sakurai, Akiko Kamiyoshi, Yuka Ichikawa-Shindo, Hisaka Kawate, Yasuhiro Iesato, Takahiro Yoshizawa, Teruhide Koyama, Lei Yang, Yuichi Toriyama, Akihiro Yamauchi, Kyoko Igarashi, Megumu Tanaka, Takashige Kuwabara, Kiyoshi Mori, <u>Motoko Yanagita</u>, Masashi Mukoyama, Takayuki Shindo “Adrenomedullin-RAMP2 System Suppresses ER Stress-Induced Tubule Cell Death and Is Involved in Kidney” Plos One 9(2):e87667, 2014. 4. Mayumi Tomita, Misako Asada, Nariaki Asada, Jin Nakamura, Akiko Oguchi, Atsuko Y Higashi, Shuichiro Endo, Elizabeth Robertson, Takeshi Kimura, Toru Kita, Aris N. Economides, Jordan Kreidberg, and <u>Motoko Yanagita</u> “Bmp7 maintains undifferentiated kidney progenitor population and determines nephron numbers at birth” Plos One 8(8):e73554, 2013. 5. Yuichirou Kitai, Neiko Ozasa, Takeshi Morimoto, Bingyuan Bao, Yutaka Furukawa, Yoshihisa Nakagawa, Kazushige Kadota, <u>Motoko Yanagita</u>, Satoshi Shizuta, Takeshi Kimura “Prognostic Implications of Anemia With or Without Chronic Kidney Disease in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention” International Journal of Cardiology 168(6):5221-8, 2013. 6. Koji Takaori, <u>Motoko Yanagita</u> “Kidney regeneration and stem cells” The Anatomical Record 297:129-136, 2014. 7. Yuki Sato, <u>Motoko Yanagita</u> “Renal anemia: from incurable to curable” American Journal of Physiology 305:F1239-F1248, 2013. 8. Kenta Iijima, Noriyuki Okudaira, Masato Tamura, Akihiro Doi, Yoshikazu Saito, Mari Shimura, Motohito Goto, Akihiro Matsunaga, Yuki I Kawamura, Takeshi Otsubo, Taeko Dohi, Shigeki Hoshino, Shigeyuki Kano, Shotaro Hagiwara, Junko Tanuma, Hiroyuki Gatanaga, Masanori Baba, Taku Iguchi, <u>Motoko Yanagita</u>, Shin-ichi Oka, Tadashi Okamura, Yukihiro Ishizaka “Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1” Retrovirology 10:83(1-16), 2013. 9. Yuki Nakanishi, Hiroshi Seno, Ayumi Fukuoka, Taro Ueo, Yuichi Yamaga, Takahisa Maruno, Naoko Nakanishi, Keitaro Kanda, Hideyuki Komekado, Mayumi Kawada, Akihiro Isomura, Kenji Kawada, Yoshiharu Sakai, <u>Motoko Yanagita</u>, Ryoichiro Kageyama, Yoshiya Kawaguchi, Makoto M Taketo, Shin Yonehara, Tsutomu Chiba Dclk1 distinguishes between tumor and normal stem cells in the intestine Nature Genetics 45(1):98-103, 2013. 10. <u>Motoko Yanagita</u> Inhibitors/antagonists of the TGF-β system in kidney fibrosis.
------------------------	---

<p>Nephrology Dialysis Transplantation, 27:3686-91, 2012.</p> <p>11. Kentaro Suzuki, Yasuha Adachi, Tomokazu Numata, Shoko Nakada, <u>Motoko Yanagita</u>, Naomi Nakagata, Sylvia M. Evans, Daniel Graf, Aris Economides, Ryuma Haraguchi, Anne M. Moon, Gen Yamada Reduced BMP signaling results in hindlimb fusion with lethal pelvic/urogenitalorgan aplasia: a new mouse model of sirenomelia. Plos One 7(9):e43453, 2012.</p> <p>12. Nariaki Asada, Masayuki Takase, Jin Nakamura, Akiko Oguchi, Misako Asada, Norio Suzuki, Ken-ichi Yamamura, Narihito Nagoshi, Shinsuke Shibata, Tata Nageswara Rao, Hans Joerg Fehling, Atsushi Fukatsu, Naoko Minegishi, Toru Kita, Takeshi Kimura, Hideyuki Okano, Masayuki Yamamoto, and <u>Motoko Yanagita</u> Dysfunction of fibroblasts of extra-renal origin underlies renal fibrosis and renal anemia in mice. The Journal of Clinical Investigation 121 (10):3981-90, 2011</p> <p>13. Jin Nakamura, <u>Motoko Yanagita</u>. Bmp modulators in kidney disease Discovery Medicine 13(68):57-63, 2012.</p> <p>14. Mari Tanaka, Misako Asada, Atsuko Y Higashi, Jin Nakamura, Akiko Oguchi, Mayumi Tomita, Sachiko Yamada, Nariaki Asada, Masayuki Takase, Tomohiko Okuda, Hiroshi Kawachi, Aris N. Economides, Elizabeth Robertson, Satoru Takahashi, Takeshi Sakurai, Roel Goldschmeding, Eri Muso, Atsushi Fukatsu, Toru Kita, and <u>Motoko Yanagita</u> Loss of the BMP antagonist USAG-1 ameliorates disease in a mouse model of the progressive hereditary kidney disease Alport syndrome. The Journal of Clinical Investigation 120(3):768-77, 2010.(新規報告)</p> <p>15. <u>Motoko Yanagita</u> Antagonists of bone morphogenetic proteins in kidney diseases Current Opinion in Investigational Drugs 11(3):315-22, 2010.(新規報告)</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 22 件</p> <p>1. 佐藤有紀、柳田素子【保存期腎性貧血の病態と治療-温故知新-】腎性貧血と腎機能低下はどこまで治るのか、腎と透析、2014、Vol. 76(2), 252-255.</p> <p>2. 森潔、栗原孝成、横井秀基、笠原正登、向山政志、柳田素子【注目される腎臓病と最新のバイオマーカー動向】急性腎障害のバイオマーカー動向、臨床化学、2014、Vol. 43(1), 5-8.</p> <p>3. 中田紘介、柳田素子「医学と医療の最前線 腎疾患とEPO産生細胞」日本内科学会雑誌、2014、Vol. 103(1), 160-165.</p> <p>4. 柳田素子「腎臓内科医が腎臓病と透析の患者さんにできること」日本透析医学会雑誌、2013、Vol. 28(2), 315.</p> <p>5. 佐藤有紀、柳田素子【腎性貧血-概念の進歩と治療への期待】CKDにおける貧血と臓器保護、腎と透析、2013、Vol. 75(3), 319-322.</p> <p>6. 柳田素子「腎性貧血を標的とした新しい創薬に向けて 線維化と腎性貧血を繋ぐ病態の解明」日本透析医学会雑誌、2013、Vol. 46(Suppl. 1), 366.</p> <p>7. 高瀬昌幸、柳田素子【CKD診療の進歩】腎線維化の分子機構、BIO Clinica, 2013、Vol. 28(8), 721-725.</p> <p>8. 佐藤有紀、柳田素子【腎臓病の up to date-病態に基づいた治療の最前線-】腎臓病の病態 腎線維化、カレントセラピー、2013、Vol. 31(6), 566-570.</p> <p>9. 高瀬昌幸、浅田礼光、中村仁、小口綾貴子、浅田三咲子、鈴木教郎、山村研一、名越慈人、芝田晋介、Rao Tata Nageswara, Fehling Hans Joerg、深津敦司、峯岸直子、北徹、木村剛、岡野栄之、山本雅之、柳田素子「慢性腎臓病における線維化と腎性貧血を担う細胞の同定およびその制御法の開発」Pharma Medica、2013、Vol. 31(5), 90-92.</p> <p>10. 佐藤有紀、柳田素子、「腎線維化」、Current Therapy 2013、Vol.31(6), 8-12.</p>

	<p>11. <u>柳田素子</u>、特集：腎臓学この一年の進歩「腎疾患の基礎研究」Basic research advances2012 日本腎臓学会誌、2013、Vol.55(1):16-20.</p> <p>12. 高瀬昌幸、<u>柳田素子</u>「腎線維化と腎性貧血」、医学のあゆみ、2013、Vol.244(4):303-307.</p> <p>13. <u>柳田素子</u>、巻頭言「腎臓病を治る病気にするために」、腎と透析、2012、Vol.72(5):651-652.</p> <p>14. <u>柳田素子</u>、特集 腎臓病学の最前線「総論 腎臓病を治る病気にするために、今何が必要なのか」、細胞、2012、Vol.44(5):2-3.</p> <p>15. 高瀬昌幸、<u>柳田素子</u>、特集 腎臓病学の最前線「線維化と腎性貧血を制御する」、細胞、2012、Vol.44(5) 4-7.</p> <p>16. 高折光司、<u>柳田素子</u>、REVIEW & PREVIE「基礎研究の知見を腎臓病診療に生かす」、medicina、2012、Vol.49(5):904-906.</p> <p>17. 高折光司、<u>柳田素子</u>、「腎線維化の病態解明と治療戦略」、医薬ジャーナル、2012、Vol.48(11):77-80.</p> <p>18. 高折光司、<u>柳田素子</u>、糖尿病合併症と治療薬「糖尿病性腎症の治療戦略」、BIO Clinica、2012、Vol.27(14):1322-1326.</p> <p>19. 佐藤有紀、<u>柳田素子</u>、「Alport 症候群」臨床雑誌 内科、2012、Vol.109(6):1366-1367.</p> <p>20. 高瀬昌幸、<u>柳田素子</u>、「線維化を起こす細胞群と腎性貧血」、医学のあゆみ、2011、Vol.240(4): 288-292.</p> <p>21. 高折光司、<u>柳田素子</u>、「USAG-1, BMP アンタゴニストと腎疾患」感染・炎症・免疫、2011、Vol.41(3):239-241.</p> <p>22. 佐藤有紀、<u>柳田素子</u>「慢性腎臓病における糸球体・尿細管クロストーク」、BIO Clinica Vol.27(1):95-99.</p> <p>(未掲載) 計 1 件</p> <p>1. Matthias Mack, <u>Motoko Yanagita</u> Origin of myofibroblasts and cellular events triggering fibrosis. Kidney International in press</p>
<p>会議発表 計 48 件</p>	<p>専門家向け 計 45 件</p> <p>第78回日本循環器学会学術集会、東京国際フォーラム、3/21-23,2014、一般社団法人日本循環器学会</p> <p>1. <u>柳田素子</u>、トピック 8「組織リモデリングにおける低酸素・代謝シグナル」演題名「Mediators of Tissue Remodeling in Kidney Regeneration」 The 8th International Congress on Uremia Research and Toxicity (ICURT2014)、沖縄コンベンションセンター、3/13-15,2014、一般社団法人日本腎臓学会(新規報告)</p> <p>2. <u>柳田素子</u>、シンポジウム7「Frontiers of CKD research」演題名「Mechanisms and prevention of renal fibrosis」(新規報告)</p> <p>第 12 回日本腎病理協会研究会、日本医科大学同窓会館橘桜会館ホール、1/11-12,2014、日本腎病理協会</p> <p>3. <u>柳田素子</u>、特別セミナー「尿細管間質病変の背景としての病理学総論」演題名「腎線維化の新しい概念」(新規報告)</p> <p>アメリカ腎臓学会総会、アトランタ(米国)、11/5-11/10、2013、アメリカ腎臓学会</p> <p>4. <u>Motoko Yanagita</u>, Tomomi Endo, Tomohiko Okuda, Jin Nakamura, Misako Asada, Masayuki Takase, Ryo Yamada, Sato Yuki, Koji Takaori, Akiko Oguchi, Taku Iguchi, Eri Muso:Exploring the Origin and Limitation of Kidney Regeneration.</p> <p>5. Jin Nakamura, Akiko Oguchi, <u>Motoko Yanagita</u>:Exploring the Function of Renal Fibroblasts of Extra-Renal Origin.</p> <p>6. Misako Asada, <u>Motoko Yanagita</u>:Kidney-Brain Crosstalk during Sepsis.</p> <p>7. <u>Motoko Yanagita</u>, Mayumi Tomita, Misako Asada, Nariaki Asada, Jin Nakamura, Akiko Oguchi, Atsuko Y.Higashi, Shuichiro Endo, Aris N. Economides.:Bmp7 Maintains Undifferentiated Kidney Progenitor Population and Determines Nephron Numbers at Birth.</p>

<p>福岡県透析医学会学術集会、福岡大学メディカルホール(福岡)、10/27, 2013、福岡県透析医学会</p> <p>8. 柳田素子、「腎臓内科医が腎臓病と透析の患者さんにできること」 第58回日本透析医学会学術集会・総会、福岡国際会議場(福岡)、6/20-23,2013、日本透析医学会</p> <p>9. 柳田素子、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、演題名「線維化と腎性貧血を繋ぐ病態の解明」</p> <p>10. 柳田素子、ランチョンセミナー45:「線維化と腎性貧血はどこまで治るのか」 第56回日本腎臓学会学術総会、東京国際フォーラム(東京)、5/10-5/12, 2013、日本腎臓学会</p> <p>11. 柳田素子、ランチョンセミナー3:「腎臓構成細胞を制御する治療戦略」</p> <p>12. 中村仁、小口綾貴子、内野詠一郎、土田潤一、井口卓、山本格、柳田素子、口頭発表「慢性腎臓病における腎性貧血および線維化を担う神経堤由来線維芽細胞の機能解析」</p> <p>13. 高折光司、中村仁、山本格、柳田素子、口頭発表「誘導性ジフテリア毒素受容体発現マウスを用いた尿細管・間質クロストークの検討」</p> <p>14. 高瀬昌幸、柳田素子、ポスター発表「慢性腎臓病におけるエストロゲン受容体の役割の検討」</p> <p>15. 浅田三咲子、柳田素子、ポスター発表「慢性腎臓病における脳腎連関」 第50回日本臨床分子医学会講演会、東京国際フォーラム(東京)、4/12-13, 2013、日本臨床分子医学会</p> <p>16. 柳田素子、スポンサード・シンポジウム2「低酸素と酸化ストレスの分子医学」演題「低酸素が引き起こす Fibroblast 病としての腎線維化と腎性貧血」 第90回日本生理学会大会、タワーホール船堀(東京)、3/27-29,2013、一般社団法人日本生理学会</p> <p>17. 柳田素子、腎臓病学の基礎研究 Basic research in nephrology アメリカ腎臓学会総会、サンディエゴ(米国)、10/30-11/4,2012、アメリカ腎臓学会</p> <p>18. <u>Motoko Yanagita</u>:New Insights into Tubular Injury and Repair in Acute Kidney Injury, Replicative Capacity of the Renal Proximal Tubule in AKI.</p> <p>19. Masayuki Takase, Nariaki Asada, Jin Nakamura, Akiko Oguchi, Misako Asada, Norio Suzuki, Narihito Nagoshi, Shinsuke Shibata, Nageswara Rao Tata, Hans Jörg Fehling , Atsushi Fukatsu, Naoko Minegishi, Hideyuki Okano, Masayuki Yamamoto, <u>Motoko Yanagita</u>: Dysfunction of Fibroblasts of Extra-Renal Origin Underlies Renal Fibrosis and Renal Anemia.</p> <p>20. Jin Nakamura, Akiko Oguchi, <u>Motoko Yanagita</u>: Exploring the Function of Renal Fibroblasts of Extra-Renal Origin.</p> <p>21. Misako Asada, <u>Motoko Yanagita</u>: Kidney-Brain Crosstalk during Sepsis. 第42回日本腎臓学会西部学術大会、沖縄コンベンションセンター、10/26-27,2012、一般社団法人日本腎臓学会</p> <p>22. 柳田素子、特別企画「腎臓病を治る病気にするために」(新規報告) 第35回日本高血圧学会総会、ウェスティンナゴヤキャッスル・名古屋能楽堂、9/20-21, 2012、特定非営利活動法人日本高血圧学会</p> <p>23. 柳田素子、シンポジウム3「臓器障害のメカニズムと対策:異次元への Break-through を求めて」演題名「腎臓病を治る病気にするために Kidney Diseases: from Incurable to Curable」 第55回日本腎臓学会学術総会、パシフィコ横浜 会議センター、6/1-3,2012、一般社団法人日本腎臓学会</p> <p>24. 柳田素子、シンポジウム「話し合う腎臓:ネフロンセグメント間あるいは周辺の細胞とのクロストーク」(企画、司会および講演)演題名「尿細管・間質クロストーク:尿細管障害は線維化にどのようなインパクトを与えるのか」</p> <p>25. 柳田素子、ワークショップ「腎臓病における慢性炎症の意義と制御」演題名「慢性炎症から線維化にいたる分子機序」</p> <p>26. 柳田素子、アジア国際交流のタベ Young Women Investigators Session “Bridging the gap between basic science and clinical practice”</p> <p>27. 高瀬昌幸、浅田礼光、中村仁、小口綾貴子、浅田三咲子、鈴木教郎、山村研一、</p>
--

<p>名越慈人, 芝田晋介, 深津敦司, 峯岸直子, 北徹, 木村剛, 岡野栄之, 山本雅之, <u>柳田素子</u>「線維化と腎性貧血を担う細胞の同定とその制御法の開発」</p> <p>28. 中村仁, 小口綾貴子, 山村研一, <u>柳田素子</u>「慢性腎臓病における腎性貧血および線維化を担う神経堤由来線維芽細胞の機能解析」一般演題 口頭発表</p> <p>29. 小口綾貴子, 中村仁, 山村研一, <u>柳田素子</u>「腎臓における神経系細胞の存在とその機能解析」一般演題 口頭発表</p> <p>第40回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー「慢性腎臓病(CKD)の創薬ターゲットはどこにあるか」、全社協・灘尾ホール(東京)、11/19, 2012、税関法人ヒューマンサイエンス振興財団</p> <p>30. <u>柳田素子</u>、【第2部】「創薬ターゲット」演題名「線維化と腎性貧血のメカニズムを探る」第3回腎不全研究会、全社協・灘尾ホール(東京)、12/8, 2012、腎不全研究会</p> <p>31. <u>柳田素子</u>、指定講演2:「腎臓病を治る病気にするために、今何が必要なのか」第36回阿蘇シンポジウム、阿蘇リゾートグランヴィリオホテル、8/3-4,2012、財団法人化学及び血清治療法研究所</p> <p>32. <u>柳田素子</u>、「新しい腎臓病学をめざして」アメリカ腎臓学会総会、フィラデルフィア(米国)、11/8-13,2011、アメリカ腎臓学会</p> <p>33. Tomomi Endo, Tomohiko Okuda, Jin Nakamura, Atsuko Y. Higashi, Atsushi Fukatsu, <u>Motoko Yanagita</u>: Exploring the origin and capacity of regenerating cells in the kidneys.</p> <p>34. Masayuki Takase, Jin Nakamura, Atsushi Fukatsu, Masayuki Yamamoto, <u>Motoko Yanagita</u>: The role of erythropoietin receptors in kidney disease progression.</p> <p>35. Jin Nakamura, Nariaki Asada, Tomomi Endo, Atsushi Fukatsu, <u>Motoko Yanagita</u>: Elucidating the role of Notch signaling in acute kidney injury.</p> <p>36. Akiko Oguchi, Jin Nakamura, Nariaki Asada, <u>Motoko Yanagita</u>: Existence of neural-derived cells in nephron and mesangial cells.</p> <p>第54回日本腎臓学会学術総会、横浜、6/15-17,2011、一般社団法人日本腎臓学会</p> <p>37. <u>柳田素子</u>、ワークショップ「腎臓病治療の新たなターゲットとトランスレーショナルリサーチ」演題名「腎臓病の進展因子 USAG-1 を標的とした治療法の可能性」</p> <p>38. <u>柳田素子</u>、ワークショップ「腎臓の線維化と再生を担う細胞群を探る」(企画、司会および講演)演題名「腎臓の再生と線維化を担う細胞群の同定」</p> <p>39. 中村仁, 浅田礼光, 遠藤知美, 深津敦司, <u>柳田素子</u>「急性腎虚血後の尿細管細胞増殖における Notch シグナルの役割」</p> <p>40. 高瀬昌幸, 深津敦司, 山本雅之, <u>柳田素子</u>「内因性エリスロポエチンの腎保護作用の検討」</p> <p>41. 富田真弓, 浅田礼光, 東淳子, 遠藤修一郎, 北徹, 深津敦司, <u>柳田素子</u>「Bmp7 は転写因子 Six2 を介して前駆細胞プールを維持することでネフロン数を決定する」</p> <p>42. 遠藤知美, 奥田智彦, 中村仁, 東淳子, 深津敦司, 北徹, <u>柳田素子</u>「Genetic lineage tracing を用いた尿細管再生機構の解明」</p> <p>一般向け 計6件 京都大学アカデミックデイ、京都大学百周年時計台記念館、12/21, 2013 1. 高瀬昌幸, <u>柳田素子</u>、「慢性腎臓病を治る病気にするために」ポスター発表(新規報告) 京都大学アカデミックデイ、京都大学百周年時計台記念館、9/2, 2012 2. <u>柳田素子</u>、「腎臓病はどこまで治るのか」ポスター発表 京都大学アカデミックデイ、京都大学百周年時計台記念館、3/10,2012 3. <u>柳田素子</u>、「腎臓病を治る病気にするために」ポスター発表 RU11 シンポジウム「東日本大震災:大学の責務と貢献を考える」東京大学、9/11,2011</p>
--

	<p>4. 柳田素子、「ポスト震災の腎臓病学」口頭発表 公開シンポジウム「若手研究者の考える、震災後の未来」日本学術会議、6/26,2011</p> <p>5. 柳田素子、「今回の震災から私達は何を学ぶのか」口頭発表 第一回年次報告会「白眉のコスモロジー」、次世代研究者育成センター「白眉プロジェクト」、3/1,2011</p> <p>6. 柳田素子、「本研究を含む腎臓病研究について」公開ワークショップ</p>
<p>図書 計2件</p>	<p>1. 中村仁、柳田素子、Annual Review 腎臓 2013、中外医学社、2013年1月25日、(75-79)345 ページ、ISBN978-4-498-12483-7</p> <p>2. Takashi Yokoo and Motoko Yanagita. “Stem cell therapy against oxidative stress and hypoxia. ” (Book chapter), “Oxidative Stress and Hypoxia in Renal Disorders”, p673-688, 2011. edited by Kai-Uwe Eckardt, Toshio Miyata, and Masaomi Nangaku, published from The Human Press/Springer Science 全 688 ページ</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>京都大学医学部附属病院腎臓内科 http://www.kidney.kuhp.kyoto-u.ac.jp/</p> <p>京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット腎臓病病態解明グループ柳田研究室 http://www.cp.kyoto-u.ac.jp/Yanagita/index.htm</p>
<p>国民との 科学・技術 対話の実 施状況</p>	<p>1. 「京都大学アカデミックデイ 2013-京都大学の研究者とあなたで語り合う日」 実 施 日：平成25年12月21日（土） 場所(施設名)：京都大学百周年時計台記念館 対 象 者：広く一般国民 参 加 者 数：529名（1日の延べ来場者数） 内 容：市民や研究者、文系、理系を問わず、誰もが学問の楽しさ・魅力に気付くことができる「対話」の場となることを目指している。国民と科学・技術に関わる本学の研究者が直接対話することで、本学の研究活動をわかりやすく説明するとともに、国民の声を本学における研究活動に反映させることを1つの目的としている。</p> <p>2. 「京都大学アカデミックデイ 2012-みんなで対話する京都大学の日」 実 施 日：平成24年9月2日（日） 場所(施設名)：京都大学百周年時計台記念館 対 象 者：広く一般国民 参 加 者 数：531名（1日の延べ来場者数） 内 容：ポスター発表「腎臓病はどこまで治るのか」および我々の研究成果を発表し、対話を行った。</p> <p>3. 「京都大学アカデミックデイ 2011-みんなで対話する京都大学の日」 実 施 日：平成24年3月10日（土） 場所(施設名)：京都大学 対 象 者：広く一般国民 参 加 者 数：346名（1日の延べ来場者数） 内 容：ポスター発表「腎臓病を治る病気にするために」および我々の研究成果を発表し、対話を行った。</p> <p>4. RU11シンポジウム「東日本大震災：大学の責務と貢献を考える」</p>

	<p>実施日：平成23年9月11日（日） 場所(施設名)：東京大学 対象者：広く一般国民 参加者数：300名 内容：口頭発表「ポスト震災の腎臓病学」について講演 5. 公開シンポジウム「若手研究者の考える、震災後の未来」 実施日：平成23年6月26日（日） 場所(施設名)：日本学術会議 対象者：広く一般国民 参加者数：300名 内容：口頭発表「今回の震災から私達は何を学ぶのか」について講演 6. 第一回年次報告会「白眉のコスモロジー」 実施日：平成22年3月1日（月） 場所(施設名)：京都大学 次世代研究者育成センター「白眉プロジェクト」 対象者：広く一般国民 参加者数：40名 内容：公開ワークショップで本研究を含む腎臓病研究について講演</p>
<p>新聞・一般 雑誌等掲 載 計15件</p>	<p>【新聞・雑誌】 1. 平成25年12月14日(土)京都新聞 朝刊5面 「毎日血圧 時々 尿検査 ～早期発見で慢性腎臓病を予防しよう～」 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 教授 中村 直登先生との 対談 2. 平成25年12月12日(木)産経新聞 朝刊24面 「そうだ、医学部にいこう」 洛北高校『洛北ヒポクラテス倶楽部』にて講義 3. 平成25年9月号 日経サイエンス 8ページ「Front Runner 挑む」慢性腎臓病を治る病気に 4. 平成25年9月号 日経サイエンス「Front Runner 挑む」慢性腎臓病を治る病気に web版 http://www.nikkei-science.com/201309_008.html 5. 平成24年5月20日10版26 朝日新聞朝刊「関西の大学力」京都大学 グローバル人材・グローバルリーダー育成が使 命「強烈な個性の教員から知的刺激を受ける」 6. 平成24年10月5日発行P.104 朝日新聞出版 AERA ムック 「京都大学 by AERA「知の大山脈、京大。」若い芽を育てる力 若手研究者インタビュー「研究の喜びがここにある。目指すは社会への貢献」 7. 平成24年11月1日 si-2 Medical Tribune. 第35回日本高血圧学会シンポジウム「臓器障害のメカニズムと対策：異 次元への Break-through を求めて」SERM が腎線維化と腎性貧血を回復 8. 平成23年9月13日 日刊工業新聞 http://www.nikkan.co.jp/news/nkx0720110913eaae.html 9. 平成23年9月13日 産経ニュース 「腎臓病合併症のメカニズム解明、治療法開発に光 京大チーム」 http://sankei.jp.msn.com/life/news/110913/trd11091301000000-n1.htm 10. 平成23年9月13日 産経関西 「腎臓病合併症のメカニズム解明 京大チーム」 http://www.sankei-kansai.com/2011/09/13/20110913-057628.php 11. 平成23年9月22日 朝日新聞 「貧血併発の悪玉細胞特定、京大チーム 慢性腎臓病改善に光」 12. 平成23年9月22日</p>

様式21

	<p>産経新聞 「腎臓病合併症のメカニズム解明 京大チーム」 13. 平成23年9月22日 京都新聞 「細胞変異で慢性腎臓病 京大 発症仕組み一端解明」 14. 平成23年9月22日 日刊工業新聞 「京大、慢性腎臓病の線維化・腎性貧血の仕組み解明」 15. 平成23年5月 日本学術会議「学術の動向」に掲載</p>
<p>その他</p>	<p>【京大内の掲載物】 1. 平成25年9月号 Kyoto University Research Activities vol.3.no.2 16ページ「Research Activities 2013」 27 ページ「RESEARCH FRONTIERS」 【テレビ、ラジオ】 2. 平成24年6月1日 FM 京都 α-station『SUNNYSIDE BALCONY』 「Kyoto University Academic Talk」 「腎臓病学に期待される方向性と当科の研究内容について」 3. 平成23年9月13日 テレビ 朝日放送「じん臓病治療の最前線」で特別番組報道 4. 平成23年9月13日 テレビ KBS京都ニュースで報道</p>

7. その他特記事項