

令和元年度 日本大学総合科学研究所
個人研究費 研究実績報告書

所 属 総合科学研究所
資 格 教授
氏 名 福田 昇



研究課題		新規 DNA 認識中分子ペプチド PI ポリアミドの創薬
報告の概要	研究目的及び研究概要	ピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドは2本鎖 DNA のマイナーグループに塩基配列特異的に結合し、転写因子の結合を阻害することにより、遺伝子発現を抑制する。我々はこれまで、組織線維化の責任分子である TGF-β1 に対する PI ポリアミドを分子設計、合成し、腎障害、肝硬変、血管狭窄、皮膚瘢痕に対する抑制効果を認め報告してきた。 令和元年度は糖尿病性腎症の効果を検討した。さらに GSK3β に対する PI ポリアミドの多発性嚢胞腎への効果を検討した。
	研究成果	霊長類マーモセットの尿管を結紮し水腎症モデルを作成した。ヒト TGF-β1 に対する PI ポリアミドを静脈内投与し、水腎症による腎線維化の抑制を認めた。ラットにストレプトゾトシン(STZ)を投与し、1型糖尿病モデルを作成した。ラット TGF-β1 に対する PI ポリアミドを腹腔内投与し、腎臓の線維化、TGF-β1 mRNA 発現の抑制を認めた。さらに TGF-β1 で誘発される USF-1 に対する PI ポリアミドの糖尿病性腎症での蛋白尿、腎障害の改善を認めた。GSK3β に対する PI ポリアミドの腎集合管の Vasopressin に対する増殖の抑制効果を確認した。
研究活動		論文 - Otsuki M, <u>Fukuda N</u>, Inoue T, Mineshige T, Otsuki T, Horikoshi S, Endo M and Abe M. Preclinical study of DNA-recognized peptide compound pyrrole-imidazole polyamide targeting human TGF-β1 promoter for progressive renal diseases in the common marmoset. <i>Molecules</i> 24, 3178. 2019, - Chen L, <u>Fukuda N</u>, Matsumoto T, Abe M. Role of complement 3 in the pathogenesis of hypertension. <i>Hypertension Research</i>. 2019 [Epub ahead of print] - Miyamoto A, Yagishita K, Aoyama T, Abe M, <u>Fukuda N</u>, Matsumoto Y. Method of determining pyrrole-imidazole polyamide in rat plasma using ultra-fast liquid chromatography-ultraviolet spectrometry. <i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>. 43; 124–128, 2020. - Horikoshi S, <u>Fukuda N</u>, Tsunemi A, Okamura M, Otsuki, Endo M, Abe M. Contribution of TGF-β1 and Effects of Gene Silencer Pyrrole-Imidazole Polyamides Targeting TGF-β1 in Diabetic Nephropathy. <i>Molecules</i>. 25, 950, 2020. ・雑誌論文 著書名・論文表題・雑誌名・査読の有無・巻・発行年・頁数 ・学会発表 発表者名・発表表題・学会名・発表年月日・場所 ・図書 著書名・出版社名・署名・発行年・総頁数

学会発表

1. 清水翔一、福田 昇、片川まゆみ、Chen Lan、深澤みゆき、金田篤志、諸橋 環、阿部雅紀、森岡一朗. 胎児期低栄養での幹細胞異常による成人期腎障害および高血圧発症機序の検討. 第 54 回 日本小児腎臓学会学術集会、大阪、2019.6.7 口演
2. Lan Chen, Noboru Fukuda, Akiko Tsunemi, Sho Tanaka, Asako Oguni, Kosuke Saito, Kyoko Fujiwara, Masanori Abe, Taro Matsumoto. Induction kidney organoid from disease-specific iPS cells. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
3. 大月伯恭、福田 昇、森内正理、堀越 周、常見明子、深澤みゆき、阿部雅紀. 転写因子 TWIST1 による補体 C3 を介した高血圧・腎繊維化の検討. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 口演
4. 松田裕之、小笠原茉衣子、福田 昇、遠藤守人. 薬剤性急性腎障害における COMMD5 の尿細管保護メカニズムの検討. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
5. 小笠原茉衣子、松田裕之、遠藤守人、福田 昇. 急性腎障害における COMMD5 のオートファジー制御を介した尿細管保護作用の検討. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
6. 宇都宮 慧、丸山高史、深澤みゆき、常見明子、遠藤守人、松本太郎、福田 昇、阿部雅紀. ANCA 関連腎炎に対する脱分化脂肪細胞(DFAT)治療の開発. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
7. 馬場晴志郎、福田 昇、常見明子、大野迪子、阿部雅紀. 多発性嚢胞腎への新規バイオ医薬としての GSK3 β に対する PI ポリアミドの開発. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
8. 岡村真喜誉、福田 昇、堀越 周、常見明子、深澤みゆき、阿部雅紀. 糖尿病性腎症に対する新規バイオ医薬 USF1 PI ポリアミドの開発. 第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
9. 清水翔一、福田 昇、片川まゆみ、Chen Lan、深澤みゆき、金田篤志、諸橋 環、阿部雅紀、森岡一朗. 胎児期低栄養での幹細胞異常による成人期腎障害および高血圧発症機序の検討. 第 62 回 日本腎臓学会学術総会、名古屋、2019.6.21 ポスター
10. 清水翔一、福田 昇、片川まゆみ、Chen Lan、深澤みゆき、阿部雅紀、金田篤志、諸橋 環、高橋昌里、森岡一朗. 胎児期低栄養での幹細胞メモリー異常による高血圧発症メカニズム. 第 42 回 日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 口演
11. Chen Lan、福田 昇、大月伯恭、田中 翔、中村吉宏、松本太郎、阿部雅紀. SHR 由来血管平滑筋細胞で miR-145 の低下で増加した補体 C3 は合成型形質変換に関与する. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 口演

12. 片川まゆみ、福田 昇、清水翔一、阿部雅紀、高橋昌里、松本太郎. 胎児期低栄養における組織幹細胞と成熟期血圧へのタウリン摂取の効果の検討. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 ポスター
13. 馬場晴志郎、福田 昇、常見明子、大野迪子、阿部雅紀. GSK3 β に対する遺伝子制御薬 PI ポリアミドの多発性嚢胞腎への効果の検討. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.26 口演
14. 大月伯恭、福田 昇、森内正理、堀越 周、常見明子、深澤みゆき、阿部雅紀. 転写因子 TWIST1 は補体 C3 を介して高血圧病態および腎繊維化に関与する. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 ポスター
15. Chen Lan、福田 昇、大月伯恭、松本太郎、阿部雅紀. 間葉系幹細胞の分化過程でのレニン産生における補体 C3 の役割. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 ポスター
16. 大野迪子、福田 昇、常見明子、Chen Lan、深澤みゆき、阿部雅紀. ヒト iPS 細胞からの腎臓オルガノイド作製での多発性嚢胞腎への個別医療. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 ポスター
17. 岡村真喜誉、福田 昇、堀越 周、常見明子、深澤みゆき、阿部雅紀. 糖尿病性腎症に対する新規バイオ医薬 USF1 PI ポリアミドの開発. 第 42 回日本高血圧学会総会、新宿、2019.10.25 ポスター
18. 清水翔一、福田 昇、片川まゆみ、深澤みゆき、諸橋 環、高橋昌里、金田篤志、阿部雅紀、森岡一朗. 胎児期低栄養での幹細胞メモリー異常による腎障害および高血圧発症メカニズム. 第 22 回日本循環薬理学会 第 55 回高血圧関連疾患モデル学会 合同学会、高松、2019.11.29 口演 (授賞講演)
19. 大月伯恭、福田 昇、森内正理、常見明子、深澤みゆき、阿部雅紀. 転写因子 TWIST1 は補体 C3 を増加し SHR の腎内 RA 系を活性化し高血圧病態、腎繊維化を引き起こしている. 第 22 回日本循環薬理学会 第 55 回高血圧関連疾患モデル学会 合同学会、高松、2019.11.29 口演
20. 片川まゆみ、福田 昇、清水翔一、常見明子、高橋昌里、阿部雅紀. 胎児期低栄養における組織幹細胞と成熟期血圧へのタウリン摂取の効果の検討. 第 22 回日本循環薬理学会 第 55 回高血圧関連疾患モデル学会 合同学会、高松、2019.11.29 ポスター
21. 松田裕之、小笠原茉衣子、池田 迅、遠藤守人、福田 昇、Hamet Pvel、Tremblay Johanne. 急性腎障害における高血圧関連遺伝子 COMMD5/HCaRG の尿細管保護メカニズムの検討. 第 22 回日本循環薬理学会 第 55 回高血圧関連疾患モデル学会 合同学会、高松、2019.11.29 ポスター