科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２６ 年　 ４ 月 １６ 日現在

機関番号：１７６０１
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2011～2013
課題番号：２３６５９４２２

研究課題名（和文）降圧系生理活性ペプチドの機能増強個体の臨床疫学的同定と解析

研究課題名（英文）Identification of individuals with augmented functions of blood pressure-lowering peptides

研究代表者
加藤　丈司（Kato, Johji）

宮崎大学・フロンティア科学実験総合センター・教授

研究者番号：２０２７４７８０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,800,000円、（間接経費）　　840,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の仮説は、降圧ペプチドのANP、BNPおよびアドレノメデュリン（AM）の血中濃度が高値を示し、心血管・腎臓疾患を発症しない「降圧ペプチド機能増強個体」の存在である。本事業では、住民健診をとおした機能増強個体の同定と機能増強の機序解明を試みた。降圧ペプチド濃度と血圧変化との関連の解析により、相対的にANPやBNP濃度が高く、高血圧を発症しない個体の存在が観察された。現在、同成果を基盤に対象者数を増やしつつ追跡調査中である。一方、慢性腎臓病（CKD）発症との関連の検索により、降圧ペプチド濃度が高い住民からのCKD発症が高頻度であることが判明し、CKDマーカーとして有用である可能性が判明した。

研究成果の概要（英文）：The aims of the present study are to identify individuals protected from cardiovascular or renal diseases by augmented functions of the hypotensive peptides, ANP, BNP, and adrenomedullin (AM), through the regular health check-up program, and to clarify the mechanisms. First, we found healthy residents who had shown relatively higher plasma levels of ANP or BNP, but not developed hypertension, and currently we continue to follow-up those individual while increasing the number of samples. Second, examining the relationship between the plasma levels of hypotensive peptides and development of chronic kidney disease (CKD), we found that the higher the peptide levels, the more frequent the future development of CKD. This suggests a possibility for those hypotensive peptides as markers of CKD development.

研究分野：内科系臨床医学

科研費の分科・細目：循環器内科学

キーワード：ナトリウム利尿ペプチド　アドレノメデュリン　機能増強個体　心血管疾患　慢性腎臓病　疾患マーカー

１．研究開始当初の背景

心房性と脳性ナトリウム利尿ペプチド（ANP と BNP）およびアドレノメデュリン（AM）は、降圧ペプチドであり、高血圧や心血管・腎臓疾患の発症進展に対して抑制的に作用し、心血管・腎臓保全的に機能している。これらの降圧ペプチドの血中濃度は、血圧上昇や心血管・腎臓疾患の重症度に関連して上昇する。降圧ペプチドの心血管・腎臓保護作用を考慮すると、濃度上昇や機能が不十分であるために、結果として高血圧や心血管・腎臓疾患を発症するとの仮説が成り立つ。しかし、降圧ペプチドが必要かつ十分に機能して、高血圧や心血管・腎臓疾患を発症しない「機能増強個体」を同定したとの報告はない。一方、研究代表者らは、これまで降圧ペプチドの研究に一貫して従事し、高血圧や心血管・腎臓疾患患者のみでなく、健診を受診する健常人における降圧ペプチドの生理的役割を解明してきた。その過程で、血圧正常で心血管・腎臓疾患のない健康な住民のなかに、降圧ペプチドの血中濃度が高い個体が存在することを観察してきた。

２．研究の目的

本研究の目的は、ANP、BNP または AM の機能が十分に発揮され、これらのペプチド血中濃度が上昇しており、高血圧や心血管・腎臓疾患を発症していない健常人を、地元自治体の健診をとおして同定することである。そのうえで、循環調節因子のプロフィールを解析し、循環生理学的および遺伝的分子生物学的背景を明かにして、機能増強の機序の解明を試みる計画である。降圧ペプチド機能増強の機序が明らかになれば、高血圧や心血管・腎臓疾患の治療のための新たな手段を提起できる可能性がある。

今回、本研究で得られた成果として、機能増強固体の同定に関する結果を「研究結果Ⅰ」とし、また本研究を遂行する過程で得られた降圧ペプチドと慢性腎臓病（CKD）発症の関連を「研究結果Ⅱ」として、以下に報告する。

３．研究の方法

宮崎県清武町が実施した基本健康診査（平成 19 年度以前）および特定健康診断（平成 20 年度以降）を受診した清武町住民を対象にした。同町保健センターにて、看護師が問診を行い、医師が問診内容を確認のうえ診察を実施した。本研究は、宮崎大学医学部研究推進委員会や同大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施され、書面によるインフォームド・コンセントが得られた住民のみを調査対象者とした。自動血圧計を使用して座位血圧を測定した後、前腕皮静脈からの空腹時採血を行った。血漿 ANP および BNP 濃度を、酵素免疫法で測定し、血漿 AM 濃度をイムノラジオメトリック（IRMA）法にて測定した。血中脂質および血糖値を含む血液生化学検査項目は、自動分析装置（OLYMPUS AU2700，オリンパス）を使用して計測した。日本腎臓学会の CKD 診療ガイドにもとづいて、推算 GFR（ml/min/1.73 m^2）を、194 x 血清クレアチニン$^{-1.094}$ x 年齢$^{-0.287}$（女性ではさらに x 0.739）にて求め、推算 GFR 60 ml/min/1.73 m^2 未満、または尿蛋白定性＋１以上（30 mg/dl 以上）を CKD と診断した。

統計解析には、IBM SPSS software version 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA)を用い、t 検定またはカイ二乗検定を用いて 2 群間を比較した。2 変数の相関分析には線形単回帰分析を用いた。２群間の CKD 発症の相違を Kaplan-Meier 法と Log-rank テストを用いて検定し、Cox 回帰分析にて CKD 発症に関連する因子の抽出を試みた。全てのデータを平均+/-標準偏差で提示し、P＜0.05 をもって有意差ありと判断した。

４．研究成果

（１）研究結果Ⅰ：機能増強固体の同定

「降圧ペプチド機能増強個体」が含まれる可能性がある集団を絞り込むことを目的に、以下の研究方法を試みた。研究対象の集団の血中 ANP または BNP 濃度と収縮期血圧の間には、正相関が観察され、図１にその一例（n=113）を示す。回帰直線で得られる ANP 値±SD 以内の値を示す群を相対的正 ANP 群、＋SD より高値を示す群または－SD より低値を示す群を、それぞれ相対的高または低 ANP

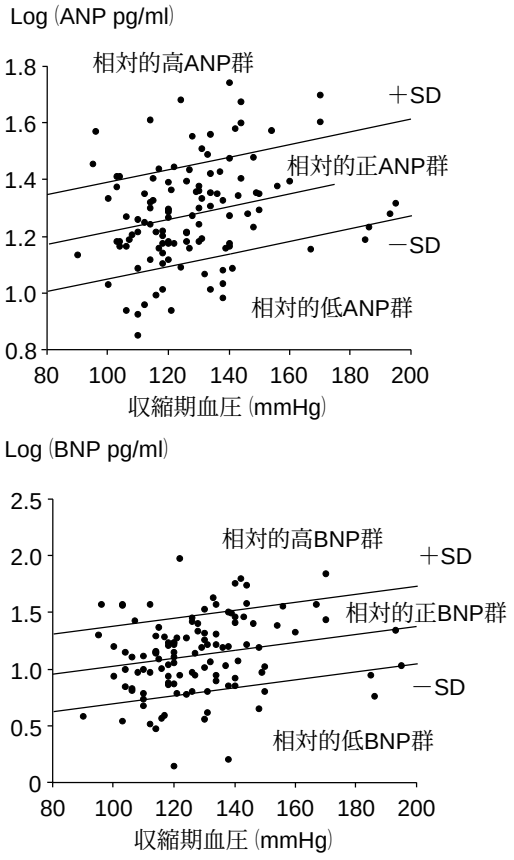

図1. 降圧ペプチドの血中濃度と収縮期血圧の相関にもとづいたグループ分類.

表1. 相対的降圧ペプチド濃度と10年間の追跡期間における高血圧発症(n).

		高血圧発症なし	高血圧発症あり
相対的*ANP*	低	20	13
	正	102	57
	高	**25**	8
相対的*BNP*	低	19	14
	正	116	58
	高	**19**	11

群として分類した。解析対象としたコホート380名のうち高血圧のない住民を10年間、高血圧発症について追跡した。BNPについても同様のグループ分類をして追跡した。表1に示すように、相対的高ANPおよびBNP群のそれぞれ25名および19名に高血圧発症がなかったが、高血圧発症有無について3群間で有意な差は認められなかった。

表2. 相対的降圧ペプチド濃度による分類(n).

		相対的*ANP*		
		低	正	高
相対的*BNP*	低	16	20	**0**
	正	14	128	14
	高	**0**	17	21

二つ目の手段として、血中ANPおよびBNP濃度測定結果をもとに、前述の手段で、相対的高、正、低ANPまたはBNP群に3群に分類して、ANPとBNPの組み合わせにより、3X3の9群に分類した。表2に示すように、高ANPかつ低BNP、または、低ANPかつ高BNPを示す住民の抽出を試みたが、今回検索した住民コホート230名には、そのような住民は存在しなかった。

（2）研究結果II：降圧ペプチドと慢性腎臓病（CKD）の発症の関連

降圧ペプチド機能増強個体を同定する手段として、降圧ペプチドの血中濃度とCKD発症の関連を検討した。清武町の基本健康診査を受診した住民のなかから、CKDを有しない住民311名（男性108名、女性203名）を抽出して、7年間CKD発症の有無を、毎年の同健診にて調査したところ66名の住民がCKDを発症した。追跡した7年間の間に、CKD発症がなかった住民と比較すると、CKD発症住民は、年齢と収縮期および拡張期血圧、AST、クレアチニンがより高値であった（表3）。降圧ペプチド濃度については、ANPとAMがCKD発症住民で有意な高値を示し、BNPが高値傾向あった。次に、降圧ペプチド濃度の中央値（メディアン）により、高および低ANP、BNP、AM群の2群に分けて、CKD発症をKaplan-

表3. *CKD*発症した住民と*CKD*発症しなかった住民の比較.

CKD発症	なし	あり
対象者数(男性%)	245 (31)	66 (48)*
年齢(歳)	54.7 ±10.2	61.4 ±8.9**
BMI(Kg/m^2)	22.8 ± 3.0	23.5 ± 3.2
収縮期血圧(mmHg)	124 ± 16	135 ± 22**
拡張期血圧(mmHg)	76 ± 11	80 ± 10**
AST(IU/L)	22 ± 6	24 ± 7**
ALT(IU/L)	19 ± 10	22 ± 11
γ-GTP(IU/L)	26 ± 25	41 ± 69
血清クレアチニン(mg/dl)	0.59 ± 0.12	0.65 ± 0.14**
総コレステロール(mg/dl)	197 ± 37	200 ± 29
HDLコレステロール(mg/dl)	56 ± 14	56 ± 12
中性脂肪(mg/dl)	99 ± 65	97 ± 44
空腹時血糖(mg/dl)	90 ± 8	91 ± 9
ANP(pg/ml)	13.7 ± 7.0	16.8 ± 10.7**
BNP(pg/ml)	16.4 ± 14.2	22.7 ± 26.2
AM(pmol/L)	11.9 ± 3.0	12.9 ± 2.9*

平均±標準偏差またはサンプル数(n), *p<0.05, **p<0.01.

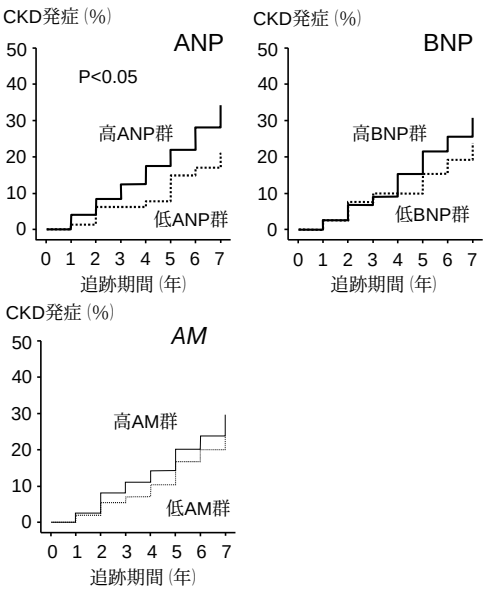

図2. 降圧ペプチドの血中濃度とCKD発症. 降圧ペプチド濃度のメディアンにより、高または低ANP、BNP、AMの2群に分類して、Kaplan-Meier法とLog-rankテストにより比較した。

表4. Cox回帰分析によるCKD発症と関連する因子の同定(univariate).

	Univariate		
因子	β	リスク比	95% CI
性別(男性＝1、女性＝2)	-0.796	0.451 **	0.278-0.732
年齢(歳)	0.065	1.068 **	1.039-1.097
BMI(Kg/m^2)	0.067	1.069	0.987-1.158
収縮期血圧(mmHg)	0.027	1.027**	1.016-1.036
拡張期血圧(mmHg)	0.034	1.035**	1.012-1.058
AST(IU/L)	0.070	1.073**	1.037-1.110
ALT(IU/L)	0.027	1.027**	1.008-1.047
γ-GTP(IU/L)	0.006	1.006**	1.003-1.009
血清クレアチニン(mg/dl)	3.745	42.33**	6.976-256.8
総コレステロール(mg/dl)	0.003	1.003	0.997-1.010
HDLコレステロール(mg/dl)	0.000	0.976	0.982-1.018
中性脂肪(mg/dl)	0.000	1.000	0.997-1.004
空腹時血糖(mg/dl)	0.028	1.028	0.994-1.064
ANP(pg/ml)	0.030	1.030*	1.009-1.052
BNP(pg/ml)	0.010	1.010*	1.002-1.019
AM(pmol/L)	0.102	1.108**	1.021-1.201

*P<0.05, **P<0.01

表5. Cox回帰分析によるCKD発症と関連する因子の同定（multivariate）.

因子	Multivariate		
	β	リスク比	95% C
性別（男性＝1、女性＝2）	-0.197	0.821	0.306-2.202
年齢（歳）	0.027	1.028	0.986-1.071
BMI（Kg/m^2）	-0.006	0.994	0.887-1.114
収縮期血圧（mmHg）	0.027	1.027*	1.001-1.053
拡張期血圧（mmHg）	0.006	1.006	0.968-1.046
AST（IU/L）	0.037	1.037	0.961-1.120
ALT（IU/L）	0.004	1.004	0.956-1.055
γ-GTP（IU/L）	-0.001	0.999	0.993-1.004
血清クレアチニン（mg/dl）	1.895	6.652	0.188-235.5
総コレステロール（mg/dl）	0.005	1.005	0.994-1.016
HDLコレステロール（mg/dl）	-0.009	0.991	0.964-1.020
中性脂肪（mg/dl）	-0.004	0.996	0.989-1.004
空腹時血糖（mg/dl）	0.004	1.004	0.963-1.048
ANP（pg/ml）	-0.012	0.988	0.935-1.045
BNP（pg/ml）	0.000	1.000	0.977-1.024
AM（pmol/L）	0.100	1.106*	1.000-1.222

*P<0.05, **P<0.01

Meier 法で比較したところ、図 2 に示すように、高 ANP 群からの CKD 発症は、低 ANP 群と比較して、有意に高頻度であった。単変量による Cox 回帰分析では、ANP、BNP、AM のいずれも CKD 発症と関連する有意な因子として抽出され（表４）、多変量による同解析では、AM が独立した有意な因子として同定された（表５）。

（３）考察

本研究の仮説は、「降圧ペプチドの機能が十分に発揮され、高血圧や心血管・腎臓疾患を発症しない機能増強個体が存在する」である。本研究では、そのような個体を同定することを目的に、以下の３つの方法論を取った。１）血圧と比較して相対的に降圧ペプチドの血中濃度が高い（相対的高 ANP または BNP）群を、高血圧発症の有無について 10 年間追跡調査した。２）相対的低 ANP または BNP 群のなかで、それぞれ相対的高 BNP または ANP を示す個体の同定を試みた。３）降圧ペプチド濃度と慢性腎疾患（CKD）発症との関連を追跡調査した。

方法論１）では、著者らの仮説が正しいとすると、機能増強個体は、相対的高 ANP または BNP を示し高血圧を発症しない群に含まれると推測される。相対的高 ANP および BNP 群に、相対的正または低 ANP または BNP 群と比較して、高血圧発症有無について有意な差は観察されなかった。しかし、相対的高 ANP または BNP を示し高血圧を発症しない群に、機能増強個体が含まれるとの仮定のもと、これらの群に分類された対象者の血中 ANP および BNP 濃度を再検して解析を進める予定である。方法論２）は、ANP 機能増強個体では、ANP の濃度が高く、十分な ANP の作用により BNP の分泌が低下しているとの仮説にもとづく手段である。BNP 機能増強個体では、逆の現象が仮説として想定される。しかし、今回検索した集団では、そのような個体は抽出されなかった。今後、サンプル数を増やして、複数の方法論を組み合わせることにより、機能増強個体を効率的に絞り込んでみたい。

CKD は、腎臓の形態的機能的異常または糸球体濾過量（GFR）が 60 ml/min/1.73 m^2 未満で定義される。本研究では、降圧ペプチド機能増強個体を同定する３つ目の手段として、CKD 発症と降圧ペプチド濃度との関連を調査した。今回対象とした CKD を有しない住民集団における解析では、ANP、BNP、AM の血中濃度が高い住民からの CKD 発症が高頻度である結果が得られた。CKD 発症には、高血圧や肥満などの多くの因子が寄与しているが、本研究結果は、CKD 発症に対して降圧ペプチドが抑制的に機能している可能性を示唆している。降圧ペプチドは、高血圧や心血管疾患の発症進展に抑制的に機能していることが報告されているが、本研究では、腎疾患に対しても腎障害の早期より、発症進展を抑制すべく機能している可能性が示唆された。降圧ペプチドが高値であるにもかかわらず CKD や腎疾患を発症しない住民を検索することが、本研究の目的「降圧ペプチド機能増強個体の同定」の手段となりうることを示唆している。一方、我が国では、末期慢性腎不全により維持透析を余儀なくされる患者数が増加しており、CKD は心血管疾患のリスクでもある。すなわち、CKD の発症進展を予防するための疫学的対策が求められている。降圧ペプチドは、CKD 発症と関連する有意な因子であることが示唆され、CKD 発症のマーカーとしての有用性が示唆された。

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 20 件）

① Komura H, Nomura I, Kitamura K, Kuwasako K, Kato J. Gender difference in relationship between body mass index and development of chronic kidney disease. *BMC Res Notes* 2013; 6: 463, DOI:10.1186/1756-0500-6-463

② Yamaguchi M, Tsuruda T, Watanabe Y, Onitsuka H, Furukawa K, Ideguchi T, Kawagoe J, Ishikawa T, Kato J, Takenaga M, Kitamura K. Reduced fractional shortening of right ventricular outflow tract is associated with adverse outcomes in patients with left ventricular dysfunction. *Cardiovasc Ultrasound* 2013; 11: 19, URL:www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3681625/

③ Nagata S, Hatakeyama K, Asami M, Tokashiki M, Hibino H, Nishiuchi Y, Kuwasako K, Kato J, Asada Y,

Kitamura K. Big angiotensin-25: A novel glycosylated angiotensin-related peptide isolated from human urine. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 441: 757-762, DOI:10.1016/j.bbrc.2013.10.124

④ Moniwa N, Varagic J, Ahmad S, VonCannon JL, Simington SW, Wang H, Groban L, Brosnihan KB, Nagata S, Kato J, Kitamura K, Gomez RA, Lopez ML, Ferrario CM. Hemodynamic and hormonal changes to dual renin-angiotensin system inhibition in experimental hypertension. *Hypertension* 2013; 61: 417-724, DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201889

⑤ Kamide K, Asayama K, Katsuya T, Ohkubo T, Hirose T, Inoue R, Metoki H, Kikuya M, Obara T, Hanada H, Thijs L, Kuznetsova T, Noguchi Y, Sugimoto K, Ohishi M, Morimoto S, Nakahashi T, Takiuchi S, Ishimitsu T, Tsuchihashi T, Soma M, Higaki J, Matsuura H, Shinagawa T, Sasaguri T, Miki T, Takeda K, Shimamoto K, Ueno M, Hosomi N, Kato J, Komai N, Kojima S, Sase K, Miyata T, Tomoike H, Kawano Y, Ogihara T, Rakugi H, Staessen JA, Imai Y; GEANE study group; HOMED-BP study group. Genome-wide response to antihypertensive medication using home blood pressure measurements: a pilot study nested within the HOMED-BP study. *Pharmacogenomics* 2013; 14: 1709-1721, DOI:10.2217/pgs.13.161

⑥ Kato J. Obesity paradox in peripheral vascular disease. Atherosclerosis. 2013; 229: 509-510, DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.05.004

⑦ Kuwasako K, Hay DL, Nagata S, Murakami M, Kitamura K, Kato J. Functions Of Third Extracellular Loop And Helix 8 of Family B GPCRs complexed with RAMPs and Characteristics Of Their Receptor Trafficking. *Curr Protein Pept Sci* 2013; 14: 416-428, DOI:10.2174/13892037113149990058

⑧ Komatsu Y, Kida N, Nozaki N, Kuwasako K, Nagata S, Kitamura K, Kato J. Effects of proangiotensin-12 infused continuously over 14days in conscious rats. *Eur J Pharmacol* 2012; 683: 186-189, DOI:10.1016/j.ejphar.2012.02.037

⑨ Kuwasako K, Hay DL, Nagata S, Hikosaka T, Kitamura K, Kato J. The third extracellular loop of the human calcitonin receptor-like receptor is crucial for the activation of adrenomedullin signalling. *Br J Pharmacol* 2012; 166: 137–150, DOI:10.1111/j.1476-5381.2011.01803.x

⑩ Kuwasako K, Kitamura K, Nagata S, Nozaki N, Kato J. Characterization of the single transmembrane domain of human receptor activity-modifying protein 3 in adrenomedullin receptor internalization. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 420: 582-587, DOI:10.1016/j.bbrc.2012.03.037

⑪ Nagata S, Kato J, Kuwasako K, Asami M, Kitamura K. Plasma and tissue concentrations of proangiotensin-12 in rats treated with inhibitors of the renin-angiotensin system. *Hypertens Res* 2012; 35: 234-238, DOI:10.1038/hr.2011.165

⑫ Kato J, Yokota N, Tamaki N, Kariya S, Kita T, Ayabe T, Eto T, Kitamura K. Differential blood pressure reductions by angiotensin receptor blocker plus calcium channel blocker or diuretic in elderly hypertension with or without obesity. *J Am Soc Hypertens* 2012; 6: 393-398, DOI: 10.1016/j.jash.2012.09.001

⑬ Ida T, Takahashi T, Tominaga H, Sato T, Sano H, Kume K, Ozaki M, Hiraguchi T, Shiotani H, Terajima S, Nakamura Y, Mori K, Yoshida M, Kato J, Murakami N, Miyazato M, Kangawa K, Kojima M. Isolation of the bioactive peptides CCHamide-1 and CCHamide-2 from Drosophila and their putative role in appetite regulation as ligands for G protein-coupled receptors. *Front Endocrinol* 2012; 3: 177, DOI:10.3389/fendo.2012.00177

⑭ Kuwasako K, Kitamura K, Nagata S, Hikosaka T, Takei Y, Kato J. Shared and separate functions of the RAMP-based adrenomedullin receptors. *Peptides* 2011; 32: 1540-1550, DOI:10.1016/j.peptides.2011.05.022

⑮ Ida T, Takahashi T, Tominaga H, Sato T, Kume K, Yoshizawa-Kumagaye K, Nishio H, Kato J, Murakami N, Miyazato M, Kangawa K, Kojima M. Identification of the endogenous cysteine-rich peptide trissin, a ligand for an orphan G protein-coupled receptor in Drosophila. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 414: 44-48,

DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.09.018

⑯ Kuwasako K, Kitamura K, Nagata S, Hikosaka T, Kato J. Structure-function analysis of helix 8 of human calcitonin receptor-like receptor within the adrenomedullin 1 receptor. *Peptides* 2011; 32: 144-149, DOI: 10.1016/j.peptides.2010.10.005

⑰ Ida T, Takahashi T, Tominaga H, Sato T, Kume K, Ozaki M, Hiraguchi T, Maeda T, Shiotani H, Terajima S, Sano H, Mori K, Yoshida M, Miyazato M, Kato J, Murakami N, Kangawa K, Kojima M. Identification of the novel bioactive peptides dRYamide-1 and dRYamide-2, ligands for a neuropeptide Y-like receptor in Drosophila. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 410: 872-877, DOI:10.1016/j.bbrc.2011.06.081

⑱ Kato J, Yokota N, Tamaki N, Kariya S, Kita T, Ayabe T, Eto T, Kitamura K. Comparison of combination therapies, including the angiotensin receptor blocker olmesartan and either a calcium channel blocker or a thiazide diuretic, in elderly patients with hypertension. *Hypertens Res* 2011; 34: 331-335, DOI: 10.1038/hr.2010.233

⑲ Kato J, Kuwasako K, Kitamura K. Adrenomedullin in hypertension and obesity. *Curr Hypertens Rev* 2011; 7: 257-267, DOI: 10.2174/157340211799304770

⑳ Kuwasako K, Kitamura K, Nagata S, Kato J. Molecular basis of adrenomedullin 1 receptor function and its roles in the cardiovascular system. *Curr Hypertens Rev* 2011; 7: 207-216, DOI:10.2174/157340211799304743

〔図書〕（計 1 件）

① Kato J, Kitamura K: Adrenomedullin Peptides. In: Kastin AJ, ed. *Handbook of Biologically Active Peptides*, Academic Press, San Diego, 2013, p. 1361-1368

〔産業財産権〕
○出願状況（計 2 件）

名称：急性腎障害に起因する多臓器不全の予防又は治療薬
発明者：池田正浩、園田紘子，北村和雄，加藤丈司
権利者：国立大学法人宮崎大学
種類：特許
番号：特願 2014-036815
出願年月日：2014 **年** 2 **月** 27 **日**
国内外の別：国内

名称：長時間作用型アドレノメデュリン誘導体
発明者：北村和雄，加藤丈司，久保恵是，桑迫健二，久保茂，熊谷久美子
権利者：国立大学法人宮崎大学
種類：特許
番号：特願 2014-058225
出願年月日：2014 **年** 3 **月** 20 **日**
国内外の別：国内

〔その他〕
ホームページ等
http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/peptides/katou/jp/

６．研究組織
(1)研究代表者
加藤丈司（KATO, Johji）
宮崎大学・フロンティア科学実験総合センター・教授
研究者番号：20274780

(2)研究分担者
桑迫健二（KUWASAKO, Kenji）
宮崎大学・フロンティア科学実験総合センター・准教授
研究者番号：20381098

北村和雄（KITAMURA, Kazuo）
宮崎大学・医学部・教授
研究者番号：20274780

鶴田敏博（TSURUDA, Toshihiro）
宮崎大学・医学部・講師
研究者番号：10389570