

平成20年度 研究戦略プロジェクト事業 研究成果報告書

平成21年6月30日

公立大学法人横浜市立大学
理事長 様

平成20年度 研究戦略プロジェクト事業（W20008）で行った研究成果等は下記のとおりです。

記

1 研究者情報	研究代表者氏名 (所属・職位)	長濱 清隆 (医学部分子病態免疫病理学部門・助教)			
2 事業情報	新規・継続の分け				
	研究費の区分	若手人材育成推進費（自然科学）			
	研究課題名	腎予後を決定するバイオマーカーの同定			
	研究実施期間	平成20年7月1日 ～ 平成21年3月31日			
	研究ユニットの構成 <small>※研究代表者も含む ※研究計画書と相違のないようにご注意ください。</small>	所属名・企業名等	役職名	氏名	役割
	医学部分子病態免疫病理学部門	助教	長濱 清隆	研究代表者	

3 研究概要

腎不全患者は近年加速度的に増加し、国民健康および医療経済両方にとって大きな脅威となっていることから早急な対応策が必要とされている。腎不全患者の増加を抑えるには腎障害の早期発見・早期治療が最も有効な手段の1つである。近年の研究結果から腎障害の発症および進行には糸球体上皮細胞が大きな役割を担っていることが明らかとなっており、すでにわれわれを含めた世界の複数のグループから抗糸球体上皮細胞抗体が腎障害の進行と深く関与することが報告されている。本研究計画では腎炎モデルマウスを用いて糸球体上皮細胞障害に関する molecule のスクリーニングを行い、腎不全患者の早期発見や腎予後評価に有効なバイオマーカーの同定・確立を目指す。

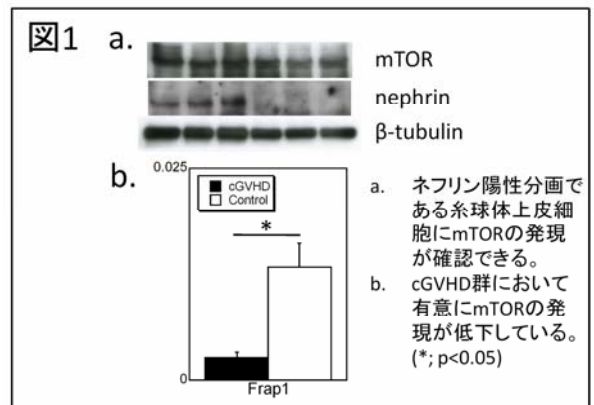
4 研究成果

※研究成果については、2,000 字程度で記入して下さい。(絵、図入りも可)

※地域貢献促進費の方は課題提案者に提出する報告書(必須)をご提出頂きますので、この欄は記載しないで結構です。その他の方は別紙を用意せず、この枠の中に記入するようにして下さい。(枚数は問いません)

腎炎モデルマウスは慢性移植片対宿主病(以下 cGVHD)モデルマウスを利用した。このモデルは抗 DNA 抗体をはじめとする各種自己抗体が産生されることから、ヒト SLE のモデルマウスとしても知られている。

cGVHD モデルマウスおよびコントロール群から糸球体上皮細胞を単離し、real-time PCR にて多数の分子について mRNA の発現状態を解析したところ、実験群において mTOR の発現が有意に低下していることを見出した(図 1a)。われわれは mTOR が糸球体上皮細胞に発現していることをすでに確認している(図 1b)。mTOR はマクロライド系抗生物質ラパマイシンの標的分子として同定されたセリン・スレオニンキナーゼで、細胞の分裂や成長、生存における調節因子として中心的役割を果たしており、ラパマイシンをはじめとする mTOR 阻害剤は細胞増殖抑制作用を有していることから抗腫瘍薬として大きく期待されている。mTOR 阻害剤は腫瘍だけでなく T 細胞に対しても増殖抑制効果を示すことから、臓器移植分野においてシクロスポリン、タクロリムスに代わる第 3 の免疫抑制剤として使用され始めているが、ラパマイシン使用例で蛋白尿が出現することが報告されるようになってきており(Transplant Rev. 2008; 22:125-30)。こうした知見およびわれわれの結果を鑑みると、糸球体上皮細胞障害における mTOR の活性が蛋白尿の発現に深く関与しているものと推察される。今後、組織切片を用いて mTOR の発現の強弱や発現様式について腎障害と何らかの相関がないかどうか、検討を行う。同時に mTOR のリン酸化について western blot 等にて検討を加える。



5 研究成果の活用(予定)

例) 平成 22 年度 科学研究費補助金(基盤 S) に申請予定

例) 第〇会 〇〇学会に論文発表予定

例) 研究成果が横浜市〇〇事業に活用され、当該事業の PR イベントが開催された際に広報チラシ等に「横浜市立大学 研究戦略プロジェクト事業」との関連を記載した。

1) 平成 21 年度 科学研究費助成金(若手 B) に申請し平成 21-23 年度で総額 330 万円を取得。

2) 第 52 回日本腎臓学会総会(横浜・平成 21 年 6 月 3 日~5 日)にてポスター発表を行った。

3) 平成 21 年アメリカ腎臓学会(米国サンディエゴ・平成 21 年 10 月 27 日~11 月 1 日)で発表予定。

※ページ数は増えても構いません。

以上