

課題番号: **LS075**
助成額: 159 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

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

柳田 素子 京都大学医学部附属病院 教授
Motoko Yanagita



専門分野
腎臓病学

キーワード
腎臓学／線維化

WEB ページ

<http://www.kidney.kuhp.kyoto-u.ac.jp/>

研究背景

慢性腎臓病は成人の8人に1人が罹患する国民病であり、その治療薬開発は急務だが、他分野と比して著しく遅れている。その原因として腎臓に存在する種々の構成細胞のふるまいに不明な点が多いことがあげられる。特に線維化やホルモン分泌、尿管障害からの再生を担う細胞の由来や制御機構、可塑性は不明な点が多い。

研究の目的

本課題では、腎臓の線維化、ホルモン分泌、尿管障害からの再生を担う各細胞群の起源を同定し、その制御機構と可塑性を解明し、再生や可塑性を促進する因子を同定する。それによって慢性腎臓病に共通する所見である線維化、腎性貧血、尿管障害に対する治療の可能性を検証し、治療薬開発の一助とする。

実績

代表論文: J Clin Invest., 121(10), 3981-90, (2011)
特許出願: 2件申請実績あり。
受賞: American Society of Clinical Investigation of Elected Member に選出 (2013 年 4 月)
新聞: 朝日新聞、産経新聞、京都新聞など (2011 年 9 月) 京都新聞「探求人」(2013 年 6 月) で報道
一般雑誌: 日経サイエンス「Front Runner 挑む」(2013 年 9 月号)、AERA (2012 年 10 月)
TV: 朝日放送「じん臓病治療の最前線」、KBS 京都ニュースで報道 (2011 年 9 月)
特記事項: 大学院生が本研究内容で国際腎臓学会 YIA 1 位、アメリカ腎臓学会 Top Abstract、日本腎臓学会会長賞を受賞

研究成果

腎臓の線維化と腎性貧血を担う細胞の同定とその制御機構の解明

胎児期に腎臓に移入する1種類の細胞が線維芽細胞と赤血球産生に必須のホルモン、エリスロポエチン (EPO) を産生する細胞に分化すること、同細胞が腎臓病に伴って形質転換することが線維化と腎性貧血の原因であること、その形質転換はエストロゲン受容体調節薬 (SERM) で回復可能であることを見いだした。

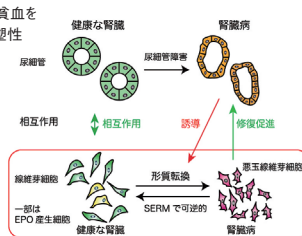
尿管障害が線維化と腎性貧血を来す仕組みの解明

尿管障害が液性因子を介して線維芽細胞と EPO 産生細胞の形質転換を惹起し、線維化と腎性貧血をきたすこと、尿管と線維芽細胞がクロストークを介してお互いを健康な状態に維持することを見いだした。

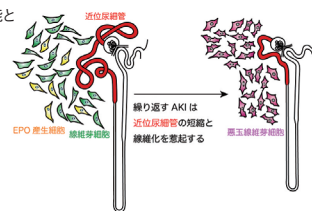
腎臓の再生を担う細胞の同定と再生力の限界の証明

急性腎障害では尿管が障害されるが、その再生を担う細胞は不明だった。本課題では、生き残った近位尿管が増殖能を獲得し自らを修復すること、その修復力には限界があり、修復後の尿管の短縮と周囲の線維化をきたすことを見いだした。

線維化と腎性貧血を担う細胞の可塑性



尿管再生能とその限界



2020年の
応用展開

慢性腎臓病に共通する線維化と腎性貧血、再生のメカニズムの一端が解明できたこと、特に SERM の有効性が示されたことから、治療薬開発に繋がることが期待できる。線維化

と腎性貧血を回避し、腎機能を保持する薬剤の開発を実現できれば透析導入を遅延できる可能性もあり、国民健康および経済に大きなインパクトがある。