

報道関係各位

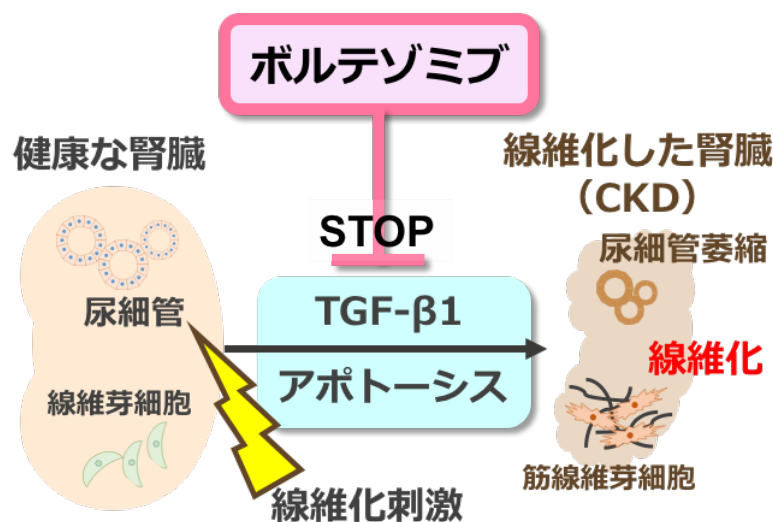
平成29年10月16日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「多発性骨髄腫治療薬のボルテゾミブは腎臓の線維化を抑制する」 — 新しい慢性腎臓病治療薬となる可能性 —

【ポイント】

- 慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)は、従来血圧管理や食事療法などの保存的治療が主で、徐々に進行する組織の線維化・腎機能低下を根本的に食い止める事は困難でした。
- 多発性骨髄腫という腫瘍性疾患の治療として現在広く使用されているボルテゾミブに、腎臓線維化による腎機能悪化を予防する効果がある事をマウスモデルにより発見しました。
- ボルテゾミブは既に汎用されている薬剤で、その安全性は確認されています。従来保存的手段しかなかったCKD治療において、速やかに臨床適用できる可能性が期待されます。



東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野の内田信一教授、森崇寧助教、銭谷慕子助教らの研究グループは、多発性骨髄腫の治療薬として使用されてきたボルテゾミブに腎臓線維化予防効果がある事をつとめました。この研究は文部科学省科学研究費補助金、公益法人ソルトサイエンス研究財団の支援のもとおこなわれたもので、その研究成果は国際科学誌 Scientific Reports(サイエンティフィック リポーツ)に、2017年10月12日午前10時(英国時間)にオンライン版で発表されました。

【研究の背景】

もはや国民病ともいべき慢性腎臓病(Chronic kidney disease: CKD)の推計総患者数は1000万人以上とも言われ、末期腎不全で透析治療を受けられている方が30万人以上おり、医療経済的視点からも早急な対応が必要と考えられています。これまで腎臓における組織線維化は、CKDの進行因子であると同時に治療ターゲットとして重要な要素の一つと考えられてきましたが、現在までに有効かつ実際の臨床で使用できる腎線維化治療薬はありませんでした。ボルテゾミブは多発性骨髄腫という腫瘍性疾患の治療で実際に広く使用されている薬剤で、多発性骨髄腫に合併した腎機能障害の改善に有効と言われていたのですが、一般的にこの腎機能改善効果は骨髄腫の改善に付随するものと理解されてきました。一方で最近、ボルテゾミブは肝臓や皮膚において抗線維化効果を発揮する事が報告され、腎臓でも同様の効果を持つ事が期待されましたが、現在までその効果を検証した報告はありませんでした。

【研究成果の概要】

そこで研究グループは、腎臓に線維化を起こす事で知られるアリストロキア酸を使用し、マウス腎線維化モデルを作成し、ボルテゾミブの腎線維化予防効果を検証しました。ボルテゾミブは、アリストロキア酸により誘導された腎機能障害やタンパク尿を優位に改善させ、同時に α SMA, Kim1, Ngalといった腎障害マーカータンパクの発現を抑制し、実際に線維化領域が減少することを組織学的にも確認しました。これに加えてボルテゾミブ投与群では、線維化誘導のマスターレギュレーターとされるTGF- β 1、及びその下流分子であるSmad3を共にタンパクレベルで抑制すると共に、アリストロキア酸によって病的に亢進した腎組織内アポトーシスを減弱させ、線維化の改善に寄与していることを示しました。

【研究成果の意義】

ボルテゾミブは既に広く臨床で使用されている薬剤で、その安全性は確認されています。従来、血压管理や食事療法などの保存的手段しかなかったCKD治療において、速やかに適用できる新たな一手となる可能性があります。増加の一途を辿るCKD患者にとって画期的な治療法となる可能性が期待されます。

【論文情報】

掲載誌: Scientific Reports

論文タイトル: The proteasome inhibitor bortezomib attenuates renal fibrosis in mice via the suppression of TGF- β 1

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

腎臓内科学分野 氏名 森 崇寧(モリ タカヤス)

氏名 内田 信一(ウチダ シンイチ)

TEL: 03-5803-5214 FAX: 03-5803-5215

E-mail: tmori.kid@tmd.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272

E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp