

報道関係各位

平成26年9月10日

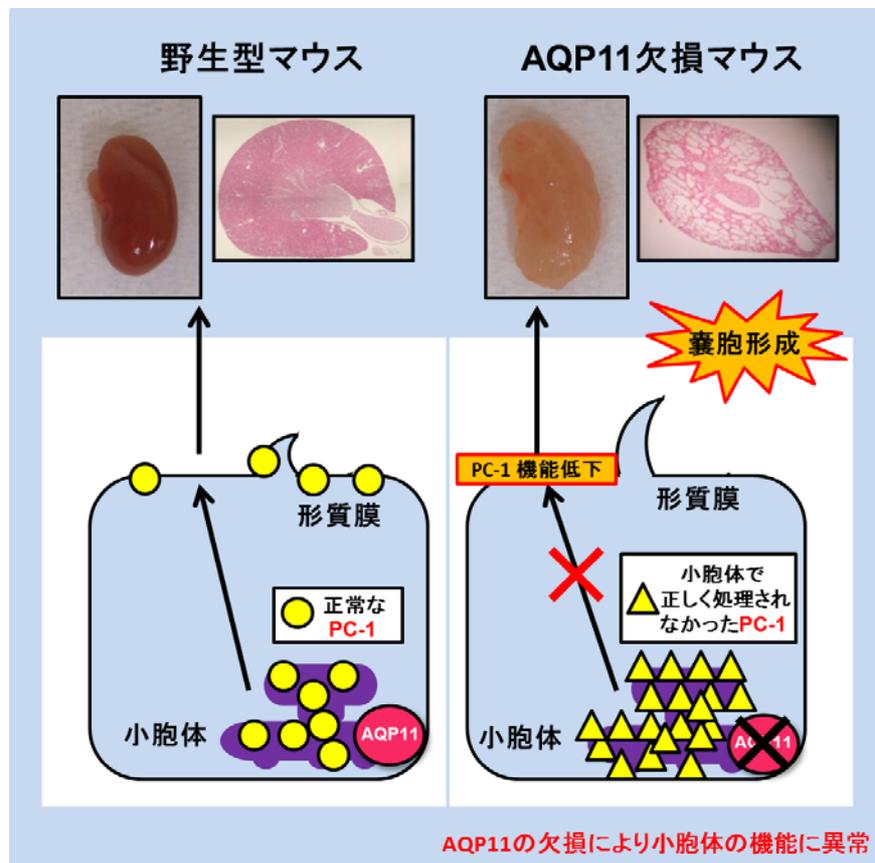
国立大学法人 東京医科歯科大学

多発性嚢胞腎の増悪メカニズムを発見

— 多発性嚢胞腎の発生と進展における小胞体の重要性を解明 —

【ポイント】

- 常染色体優性多発性嚢胞腎は、日本に3万人もの患者がいます。その原因遺伝子としては、Polycystin-1 (PC-1) が85-90%を占めますが、多発性嚢胞腎の発生や進展の制御因子は未だ不明でした。
- 蛋白質の品質管理を行う細胞内小器官である小胞体に局在するAQP11を欠損したマウスでは、PC-1が正常に機能できないために、多発性嚢胞腎が発生・進展する事を明らかにしました。
- 小胞体の機能低下を引き起こす恐れのある病態や刺激を避ける事が、多発性嚢胞腎の進行を遅らせる可能性を初めて明らかにしました。



AQP11の欠損により小胞体の機能に異常

AQP11を欠損したマウスにおける多発性嚢胞腎増悪メカニズム

東京医科歯科大学大学院・腎臓内科学分野の井上佑一特任助教、蘇原映誠講師、内田信一教授の研究グループは、多発性嚢胞腎の発生と進展における、小胞体の重要性を明らかにしました。この研究は文部科学省科学研究費補助金ならびに厚生労働省科学研究費補助金、独立行政法人日本学術振興会、公益法人ソルトサイエンス研究財団、公益財団法人武田科学振興財団、公益財団法人万有生命科学振興国際交流財団、公益財団法人車両競技公益記念財団の支援のもとで行われたもので、その研究成果は、国際科学誌 Journal of the American Society of Nephrology のオンライン版に、2014年5月22日付けでドラフトが公表され、2014年12月号の同誌に掲載予定です。

【研究の背景】

常染色体優性多発性嚢胞腎は、遺伝性腎疾患の中でも最も頻度の高い病気であり、日本に患者が約3万人もいる事が知られております。多発性嚢胞腎患者は、腎臓に多発する嚢胞が徐々に増悪することで末期腎不全に至り、日本に年間約3万5千人いる透析導入患者に占める割合は約3%と多い事が知られています。その原因遺伝子としては、Polycystin-1 (PC-1) が85-90%を占めますが、多発性嚢胞腎形成の病態メカニズムと治療法については未だ不明な点が多い状況です。また、同じPC-1の遺伝子変異を持つ患者でも、病気の進行速度は異なり、遺伝子変異の種類や場所とは異なる因子によって、多発性嚢胞腎の発生と進展が制御されていると考えられていましたが、その因子は未だ明らかになっておりませんでした。

【研究成果の概要】

小胞体は、蛋白質の品質管理を行う細胞内器官です。AQP11は小胞体の蛋白であり、AQP11を欠損したマウスは、小胞体が膨化し、多発性嚢胞腎を呈する事が知られていましたが、そのメカニズムは不明でした。我々は、AQP11を欠損したマウスでは、AQP11の欠損による小胞体の機能低下により、PC-1を小胞体で正しく処理できず、細胞の表面へ移動させられなくなり、PC-1が正常に機能できないために、多発性嚢胞腎が発生・進展する事を明らかにしました。これは、小胞体の異常が引き起こす、新しい多発性嚢胞腎の増悪メカニズムの発見でありました。

【研究成果の意義】

本研究は、AQP11欠損による小胞体の異常が多発性嚢胞腎の発生と進展につながる事を示しました。これは、小胞体の機能低下を引き起こす恐れのある環境因子、例えば糖尿病や感染などが、多発性嚢胞腎の増悪因子となる可能性を示唆しました。これらを防ぐことが多発性嚢胞腎患者の予後の改善や、透析患者減少による医療費削減につながりうると同時に、小胞体の機能維持が新たな創薬ターゲットになるとも考えられ、今後の更なる検討が期待されます。

【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 蘇原 映誠（ソハラ エイセイ）

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

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

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 内田 信一（ウチダ シンイチ）

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

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

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 広報部広報課

〒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