

課題番号	研究課題名	研究代表者	評価結果
16109005	糸球体硬化症	市川 家國（東海大学・医学部・教授）	B

本研究は、1) collapsing nephropathy でボーマン腔内増殖する細胞の起源の解明、2) podocyte の増殖促進に基づく腎不全治療の基盤技術の開発、3) podocyte 傷害による内皮細胞障害の防止、4) 蛋白質吸収阻止による podocyte 病変の治療、5) アンジオテンシン II 阻害による糸球体・尿管間質病変軽減の機序解明、を目指したものである。1) のボーマン腔内の増殖細胞については、これが podocyte 由来ではないことが明らかとなった。2) については、ドキシサイクリン投与時に podocyte 特異的に SV40T を発現するマウスを開発し、podocyte の増殖モデルの作成を試みたが、平均 10.1%の増加に留まった。また、BMP4 を podocyte 特異的に発現するトランスジェニックマウスを開発し、podocyte の増殖を試みたが、このマウスは糸球体の内皮細胞と毛細血管に欠損がみられるという興味深い表現型を示した。しかしながら podocyte の数は正常であった。3) の研究に必要なマウスモデルの開発は研究期間内には解析はできなかった。4) については、腎上皮細胞において megalin がモザイク状に欠損したマウスを解析した。megalin 陽性上皮細胞は傷害マーカーの発現が強く、腎保護の標的になりうることを明らかにした。5) に関しては、腎臓特異的アンジオテンシノーゲン欠損マウスを開発を行ったが、腎臓内のアンジオテンシノーゲン蛋白に変化はなく、肝臓由来の同蛋白が供給されていることが明らかとなった。しかしながら、これが腎上皮細胞の傷害に関与する可能性は示された。

研究の過程でいくつかの興味深い現象は見出されたが、目的とするモデルマウスを開発は必ずしも当初の予定通りには進まなかったため、podocyte の増殖を促すことによって糸球体病変の治療を行うという目的は達成したとは言い難い。