

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221306	研究期間	平成25年度～平成29年度
研究課題名	WNK シグナルによる塩分ストレス応答の分子病態解明と治療法の開発	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	内田 信一（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授）

【平成28年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

（意見等）

本研究では、遺伝性塩分感受性高血圧の原因遺伝子 WNK キナーゼの基質や下流シグナル伝達系を同定し、更に上流の制御因子の同定も進め、その破綻が塩分負荷による血圧・体液恒常性のみならず全身臓器障害を惹起することを明らかにするなど、幾つかの重要な進展があった。

また、WNK キナーゼが恒常的に活性化された遺伝子改変マウスや病態モデル動物で、塩分負荷が各臓器で惹起する病態について、次世代シーケンサーを用いて網羅的に解析するなど新たな成果を期待できる研究も進められている。

加えて、治療法開発では今後時間を要すると予想されるが、WNK シグナル阻害薬のスクリーニング系を立ち上げ、リード化合物を得るなどの進捗が得られている。

【平成30年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	WNK キナーゼが食塩出納だけでなく、脂肪蓄積にも作用していることを明らかにし、生活習慣病において極めて重要な分子であることを見いだしている。WNK キナーゼの制御因子、標的分子を明らかにし、食塩負荷による病態でも新知見を得ている。また、治療薬の候補分子も同定しており、当初の予定どおりの成果が達成されている。 本研究の成果は腎臓病のみならず生活習慣病の病態解明、治療法開発に重要であり、今後、優れた論文の発表によって研究成果の社会へのより一層の周知を期待する。