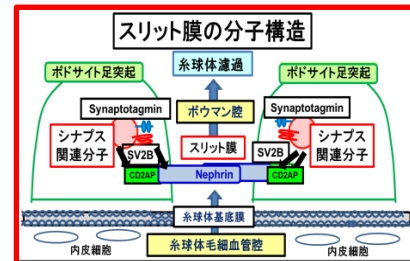
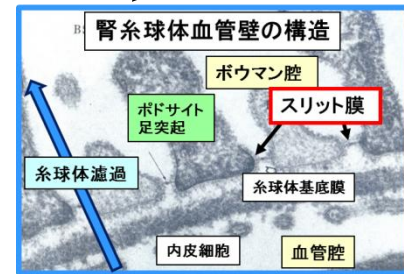
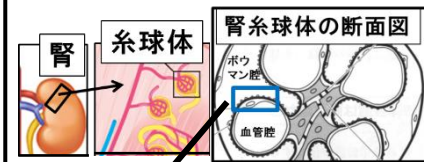


神経細胞関連分子(A)の蛋白尿(ネフローゼ症候群)の新規治療標的分子としての有用性

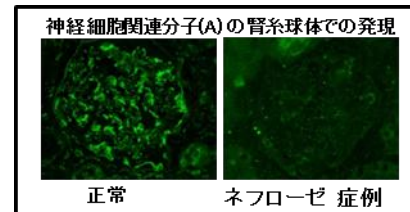
腎糸球体毛細血管の最外側に位置する糸球体上皮細胞(ポドサイト)の細胞接着装置である**スリット膜**は、血漿中の蛋白質が尿中に漏出するのを防ぐ最終バリアとして機能している。ポドサイトには、神経細胞の細胞間接合部である**シナプス**において重要な役割を果たしている分子が発現しており、これら**シナプス関連分子の機能低下**によりスリット膜のバリア機能が低下し、**蛋白尿が発症**することを見出した。特定した分子(神経細胞関連分子(A))を標的とした新規蛋白尿治療法を開発する。

- 慢性腎不全により人工透析療法を受けている方は**30万人**を超え、その予備軍である慢性腎臓病患者数は**約1300万人**と推定されている。
- 腎臓病の主要症候である**蛋白尿**は腎疾患の増悪因子であるだけでなく、蛋白尿陽性者は、**脳卒中、心血管疾患の発症率が3倍以上**と報告されており、これら疾患の最も重要な危険因子である。**蛋白尿に対する有効な新規治療法の開発は急務である。**
- 腎糸球体上皮細胞(足細胞、**ポドサイト**)は、腎糸球体毛細血管壁の最外層に位置し、その特徴的な突起(足突起)が糸球体基底膜の外側を覆っている。足突起は別の細胞体から出た突起が隣り合うように絡み合っているため、足突起間をつなぐ構造物である**スリット膜は細胞間接着装置**である。私たちの研究グループは、スリット膜は血漿蛋白が尿中に漏出するのを防ぐ最終バリアとして機能しており、多くの腎疾患における蛋白尿は、スリット膜のバリア機能の低下により発症することを明らかにしてきた。
- ポドサイトは終末分化細胞であること、特徴的な突起を有することなど、神経細胞と共通する多くの特徴を有している。病態との比較によるスクリーニング解析で、神経細胞の細胞間接合部であるシナプスにおける機能分子がポドサイトに発現しており、スリット膜の機能維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした。今回特定した分子(神経細胞関連分子(A))は、蛋白尿(ネフローゼ症候群)に対する新規蛋白尿治療法開発の標的として有用であると考えられる。シナプス関連分子は高度の蛋白尿を呈する疾患であるネフローゼ症候群の病勢、病態鑑別の指標としても有用であると考えられる。



○競合研究に対する優位性

現在臨床利用されている蛋白尿治療薬は主に高血圧治療薬、免疫抑制薬など全身性に作用する薬剤であるが、本技術は、蛋白尿(ネフローゼ症候群)発症に直接関与する因子として特定した分子を標的とした新規治療薬の開発である。シナプス関連分子を標的とした薬剤、化合物が同定されており、これら化合物が蛋白尿に対して効果があることが想定される。



■共同研究を期待する分野

製薬会社(創薬:腎臓病領域、神経疾患領域)、診断薬開発メーカー

問い合わせ先

新潟大学 地域創生推進機構

TEL:025-262-7554 FAX:025-262-7513 E-mail:onestop@adm.niigata-u.ac.jp

新潟大学 腎研究センター 腎分子病態学分野

TEL:025-227-2160 FAX:025-227-0770 E-mail:bunshi@med.niigata-u.ac.jp