

平成26年度成果報告

	対象者		助成活動概要	成果報告
研	筑波大学附属病院 腎臓内科	永井 恵	コラーゲン受容体による腎系球体上皮細胞の制御機構の解明	ヒト腎系球体上皮細胞の培養細胞株では、遺伝子発現が観察されるものの、少なくとも細胞表面でコラーゲン受容体CD305の発現が観察されなかった。一方、ヒト腎生検組織においてCD305は系球体上皮細胞に発現が認められた。In vivoにおいて系球体上皮細胞のCD305とコラーゲンとのInteractionが示唆された。
研	日本医科大学腎臓内科	酒井 行直	被嚢性腹膜硬化症における血管新生制御の分子機構の解明	本学丸山研究所内に当科研究室を獲得、細胞培養に必要な環境を整えつつある。一方、対象の遺伝子検査については神戸大学小児科と連携を図り、本学倫理委員会に研究計画書を提出した。
研	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門	溝渕 正英	Ca 負荷によるFGF23調節についての検討	正常ラットに50%塩酸Ca溶液を静脈内に持続投与すると、7日目には血中Caは有意に上昇し、CrやP、PTHは変化せず、FGF23濃度の有意な上昇が観察された。尿中Ca排泄も有意に増加したものの、FGF23上昇にもかかわらず、尿中P排泄は増加しなかった。5/6部分腎摘出ではこの変化がより顕著であった。以上の結果から、ラットへの静脈内Ca持続負荷により、血中PやPTHによらずFGF23は上昇するが、その生理作用は阻害されていることが判明した。
研	名古屋大学大学院医学系研究所病態内科学講座腎臓内科学	坪井 直毅	骨髄および iPS細胞由来免疫調整性マクロファージの炎症性腎疾患への治療応用	マウス骨髄細胞とiPS細胞からI-4/IL-13刺激で誘導したCD206陽性マクロファージを、マウス抗GBM抗体型腎炎に投与したところ、蛋白尿、組織障害、腎浸潤白血球数均いて治療群で有意な改善効果が見られた本研究成果は現在英文学術誌に論文投稿中である。
研	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野	村上 穰	臓器移植教育プログラムが看護学生のドナー登録に与える影響:ランダム化比較試験	ドナー登録をしていない看護学生を対象にランダム化比較試験を実施した。腎移植医と腎移植レシピエントによる臓器移植教育プログラムは看護学生のドナー登録を増加させるとは言えなかったが、その家族によるドナー登録が増加することが示唆された。
研	国立病院機構千葉東病院腎センター	今澤 俊之	系球体上皮細胞のエネルギー産生能を活性化する薬剤の探索-糖尿病性腎症の治療を目指して-	本研究では、将来の糖尿病性腎症治療の可能性を探るため、ラット系球体上皮細胞のエネルギー産生効率を上昇させうる薬剤の探索を行った。AICAR、メトホルミンは、ラット系球体上皮細胞培養液中の乳酸値を予想に反し上昇させてしまった。一方、mTOR kinase inhibitor (OSI-027)は非投与群に比し培養液中の乳酸値を低下させ、ATP産生量を増大させた。
研	東京大学附属病院 腎臓・内分泌内科	田中 哲洋	腎虚血再灌流障害における血管内皮・好中球接着阻害効果の検討	第一級アミンの酸化的脱アミノ反応は炎症時の白血球浸潤に重要である。本研究では、同酵素阻害が腎虚血再灌流障害に与える影響を調べた。ラット腎虚血再灌流障害において特異的阻害剤による治療効果を検討したところ、BUN、Creの上昇は有意に抑制された。皮髄境界での浸潤好中球数は著明に減少した一方で、本阻害剤による治療効果は好中球枯渇条件下では認められなかった。以上により、同酵素阻害は好中球浸潤抑制を介して腎虚血再灌流障害を軽減すると考えられた。
研	東京女子医科大学 心臓血管外科	宮入 聡嗣	腎移植後の免疫抑制剤内服を中止可能とする新規免疫療法でのtacrolimus及びeverolimusの意義	骨髄移植modellにおけるtacrolimus及びeverolimusの影響を検証した。Tacrolimusはchimera誘導、制御性T細胞を阻害し、everolimusは対照的な作用を呈した。本研究内容は、第51回移植学会にて口頭発表した。

研	秋田大学医学部付属 病院 血液・腎臓・膠原 病内科学講座	小松田 敦	IgA腎症と紫斑病性腎炎(IgA血管炎) における末梢血単核球のToll-like receptorsの発現の検討	未治療のIgA腎症(GN)患者とHSPN患者を対象とし、PBMCのTLR2, 3, 4, 7及びIFN- α mRNAの発現をreal-time PCR法で定量化した。対照はTBMD。臨床検査値との関連も検討。IgA腎症とHSPN患者のTLR2, 3, 4, 7, IFN- α mRNAの相対発現量はTBMDに比較してすべて増加していた。臨床検査値ではIgAGN患者で尿蛋白とTLR2, 3, 血清IgAとTLR4に正の相関を認められた。TLR2, 3, 4, 7, IFN- α のmRNAはIgA腎症とHSPN患者のPBMCで高発現し疾患の病態、進展に参与している可能性がある。
研	東京女子医科大学泌尿器科	池宮城雅子	リツキシマブ投与による腎移植後慢性 拒絶反応予防効果と制御性B細胞の 関連の解明	腎移植症例のリツキシマブ投与群と非投与群において、リツキシマブ投与群では、制御性B細胞割合がB細胞の大部分を占め、BAFFレセプターmRNAが増加していた。観察期間中に両群の拒絶反応発生率に有意差は認めなかった。2015年 American Transplant Congressで発表した。
研	法政大学大学院 理工 学研究科 応用科学専 攻 山下研究室	赤坂 郁弥	各種血液浄化器における溶質除去特 製とメカニズムの解析	種々の滅菌が行われたダイアライザで膜の内側から外側だけでなく、外側から内側への溶質透過性能を評価した。滅菌法の異なるダイアライザでは分子量が大きくなるにつれ、滅菌による性能差も大きくなった。また、膜表面上だけでなく中空糸全体に滅菌の影響があると示唆された。
研	神戸大学大学院医学 研究科 腎臓内科学講 座 神戸大学医学附属病 院 腎・血液浄化セン ター	吉川美喜子	本邦の生体腎提供後ドナーに身体・心 理的影響を及ぼすリスク因子の検討	「腎移植臨床登録集計報告(2015, 2014)2014, 2013年実施症例の集計報告と追跡調査結果」のデータを移植学会に申請し、生体ドナーの移植後の身体的・精神的QOL低下のリスクを解析している。同時に当院の腎移植ドナーが腎提供後にうける身体的・心理的インパクトについて、SF-36を用いた質問紙表による調査を開始し、現在20例のドナーから回答をうけている。術後合併症として腎機能悪化、高脂血症、創部痛、高血圧症、性機能障害などがみられており、さらなる質問紙表の調査の継続と解析を行う。
研	順天堂大学 腎・高血 圧内科	高橋 敬子	睡眠時無呼吸時の低酸素状況におけ る腎脂質応答の検証	睡眠時無呼吸による慢性間欠的低酸素状況における血圧上昇に、腎交感神経が深く関与していることが示唆された。一方慢性間欠的低酸素状況により生じる酸化ストレスは腎交感神経依存性の機序と近位尿管L-FABPを介した非依存性の機序により軽減される可能性が示唆された。
研	岡山大学大学院 医歯 薬学総合研究科 CKD・CVD地域連携・心 腎血管病態解析学	内田 治仁	慢性腎不全における動脈硬化進展に 対してDPP-IV阻害薬が与える影響の 検討 ~DPP-IV阻害薬のpleiotropic effect について~	in vitroの検討では、DPP-IV阻害薬はLPSによる炎症を抑制する効果が示唆された。一方、apoE KOマウスを5/6腎摘した慢性腎臓病モデルにおいて、DPP-IV阻害薬は動脈硬化進展に影響を与えなかった。