

平成29年度成果報告

対象者		助成活動概要	成果報告
東京女子医科大学 泌尿器科 研究室	勝俣 陽貴	ナチュラルキラーT細胞活性化を介した移植免疫寛容誘導における胸腺内制御性T細胞増殖機構に関する検証	BALB/cマウスの胸腺細胞を用い、培養下で α -GalactosylceramideによるNKT細胞の刺激を行うと制御性T細胞に加え、CD4+CD25+Foxp3 ⁺ 細胞が増加した。同細胞をsortingしIL-2刺激するとFoxp3を発現し、前駆制御性T細胞が含まれることを示した。これらの知見をまとめ、American Transplant Congressで発表し、Immunology Letter誌へ投稿中である。
筑波大学医学医療系腎臓内科	金子 修三	尿中エクソゾームを用いた腎間質線維化抑制治療の開発	AKIモデル動物として、虚血再灌流モデルラット(片腎摘後2週間後に残りの片腎の腎門部を一過性の血流遮断)を作成し、尿中Cr排泄、Na排泄分画の変化を観察し、適切なモデルであることを確認した。また尿中Exoの状態を電顕で確認した上で、尿Exo定量化を確立し、術後2週間の時間経過での推移を追ったところコントロール群と比べて、経時的な尿Exo量の増加が確認された。抽出された尿ExoからmiRNA抽出を行い、網羅的解析を行う段階で、今後抗線維化因子を探索する。
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門	溝淵 正英	骨量増加を促進する因子の網羅的解析とその作用	重度の二次性副甲状腺機能亢進症により副甲状腺摘出術を施行した3例の、術前および術後に低Ca血症が顕著となりhungry bone syndrome (HBS)を呈した時期に血液を採取し、miRNAの発現変化を網羅的に解析した。HBSの状態で発現が有意に上昇したmiRNAは、has-miR-3613-3pおよびhas-miR-4668-5pで、有意に低下したのはhas-mir-7515およびhas-mir-8075であった。今後これらのmiRNAを間葉系幹細胞に導入し、骨芽細胞分化への影響を検討する予定である。
厚木市立病院 内科	中田 泰之	腎移植における高尿酸血症の組織病理学的影響	126例の移植腎レシピエントにおいて、移植後経時的に高尿酸血症に暴露している群は、暴露していない群に比べ、移植腎の間質線維化/尿細管萎縮(IF/TA)の進展率が有意に高く、経時的な高尿酸血症は独立したIF/TA進展の危険因子であった。さらにこの傾向は女性に顕著にみられ、性差がある事を確認した。同研究結果を2017年アメリカ腎臓学会、第51回日本臨床腎移植学会(2018年2月)で報告し、現在投稿準備中である。また、これらを裏付けるin vitro検証を引き続き進行する予定である。
東京慈恵会医科大学 腎臓・ 高血圧内科	坪井 伸夫	日本人における単一ネフロン糸球体濾過率の推算と臨床応用	欧米からの既報による画像検査と腎生検による総ネフロン数の推算法の妥当性について、日本人生体腎移植ドナーを対象に検証した。ドナー腎造影CT画像を3次元構築し腎皮質体積を算出、腎生検の糸球体密度と合わせ総ネフロン数を推算した。対象45例(男17)、平均56歳、平均eGFR 77 ml/分/1.73m ² 。推算総ネフロン数はeGFRと正相関(r=0.34)、年齢と逆相関した(r=-0.31)。総ネフロン数は同方法の米国人より25%少なく、日本人剖検腎の計測結果と近似した。eGFRを総ネフロン数で除して算出された単一ネフロン糸球体濾過率は糸球体容積と相関した。本法により、ヒト総ネフロン数および単一ネフロン糸球体濾過率の概算が可能と考えられた。
東京慈恵会医科大学 腎臓・ 高血圧内科	山中 修一郎	Exoutero development systemと前駆細胞置換法を用いた移植可能な腎臓の再生	Exoutero development systemは母体の子宮に包まれているマウス胎仔への細胞移植法である。元来薬剤の脳室内投与が目的であった本手技を我々は3軸マニピュレーターと電動インジェクターを組み合わせることで、胎仔の腎発生領域に直接細胞投与を可能とした。胎生13日目の胎仔に同時期の胎仔から抽出した腎前駆細胞を移植したところ、胎仔内部で移植細胞からネフロンが新たに構築された。外来性の前駆細胞をin vivoで分化誘導する新たな手法を開発した。
東京慈恵会医科大学 腎臓・ 高血圧内科	山本 泉	ラット腎移植モデルにおけるカペオリン1の意義について	ラット抗体関連型拒絶反応モデルを用いて、腎血管内皮細胞のCAV-1発現およびカペオラ形成の検討を実施した。腎移植後14日目に移植腎を取り出し、病理組織学的な評価を実施した。結果、抗体関連型拒絶反応の典型的な像とされる、傍尿細管毛細血管および糸球体係蹄内に多数の好中球浸潤を確認した。電子顕微鏡所見では、糸球体係蹄の内皮細胞に、多数のカペオラ形成を確認した。皮膚移植を先行する感作モデルでも、同様の結果であった。
社会医療法人川島会 川島病 院	島 久登	血中核酸、フェノール誘導体測定によるオンライン血液濾過透析と血液透析の比較	血液透析患者10名を対象に血液透析、前希釈オンライン血液濾過透析、後希釈オンライン血液濾過透析の順に透析方法を1週ごとに変更し、各治療前後のBUN、Cr、UA、P、1-Methyladenosine (m1A)、indoxyl sulphate (IS)、p-cresyl sulphate (PCS)、trimethylamine-N-oxide (TMAO)、 β 2MGを測定し除去率を評価した。アルブミン漏出量を揃えた条件下で上記項目の除去率を比較したところ、全ての項目で透析方法による除去率の差を認めなかった。この結果より、蛋白結合性尿素素やm1Aの除去にはアルブミン漏出量が重要であることが示唆された。