

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	清水逸平
研究機関名	順天堂大学
所属部署名	医学部内科学教室 循環器内科学講座
役職名	准教授
研究課題名	加齢関連線維性疾患治療法確立に向けた包括的研究
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究課題で、1) 加齢関連線維性疾患 (Age-related Fibrotic Disorder(A-FiD)) の疾患概念の確立、2) 分泌型線維化促進分子 Age related fibrotic protein (AFP)の A-FiD バイオマーカーとしての確立、3) A-FiD を標的とした臓器・疾患横断的治療法の開発、に挑んでいる。A-FiD は拡張不全型心不全 (HFpEF)、心房細動、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、慢性腎障害(CKD)など、加齢と共に罹患率が増加し組織の線維化が中心的病態を形成する疾患、と新しく定義した。2021 年度に行った検討の結果、合計 436 名のヒト血漿検体において加齢とともに AFP が上昇することが確認されていた。これらは循環器内科入院症例であるため、東北メディカルメガバンクから年齢層の異なる合計 200 名の採血検体の提供を受け 2022 年度に検討した。こちらのサンプルでも加齢に伴い AFP のレベルが有意に上昇することが明らかになった。明らかな性差があることもわかり、女性で AFP のレベルが高値であった。性差が生じる機序の検討をマウスで今後行いたいと考えています。human AFP 過剰発現モデルマウスも完成し、拡張不全型心不全が増悪することも確認できた。また、試薬メーカーと共同研究を開始し、中和抗体開発に向けたプロセスを開始することができた。