

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	安間 太郎
研究機関名	三重大学大学院医学系研究科
所属部署名	代謝内分泌内科学
役職名	講師
研究課題名	細菌叢由来ペプチドに着目した糖尿病における心腎連関メカニズムの解明
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

腎特異的 TGF β 過剰発現マウスへの corisin 腹腔内投与により尿中アルブミンが増加し、血中の炎症性サイトカイン、線維化および凝固に関連する複数の因子の上昇を認め、糸球体および尿細管間質の線維化が悪化することを確認した。腎特異的 TGF β 過剰発現とストレプトゾトシン誘発糖尿病による糖尿病関連腎臓病マウスに corisin の活性を阻害するモノクローナル抗体を投与し効果を検討したところ、corisin 阻害により血中の炎症性サイトカインや、線維化関連因子が低下し、組織学的にも心腎線維化が抑制されることが確認できた。さらに、第 1 年次に明らかとなった corisin のミトコンドリアへの集積から、corisin が細胞老化を誘導する可能性があると仮説を立て、糖尿病関連腎臓病マウスにおいて corisin 阻害により腎組織の細胞老化因子の発現がどのように変化するかを調べたところ、p21 および p53 の発現が抑制されることが明らかとなった。ポドサイトおよび尿細管上皮細胞を用いた in vitro 実験においても、corisin がアポトーシス、上皮間葉転換に加えて細胞老化を促進することが確認できた。ヒト尿検体で corisin を含む DNA 領域のプライマーを用いて PCR を行い増幅産物の配列を確認し、ヒトでも corisin や corisin 類似配列のペプチドの存在が明らかとなった。これまでに得られた腎に関連する研究成果について、現在、論文投稿中である。