

慢性腎臓病(CKD)および腎心関連にはたすエビデ ネティクスをかいした新規機序

著者	坂井 宣彦
著者別表示	Sakai Norihiko
雑誌名	平成22(2010)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究課題概要
巻	2009 2010
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066785



慢性腎臓病(CKD)および腎心関連にはたすエピジェネティクスをかいした新規機序

Research Project

All ▼

Project/Area Number

21790802

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Kidney internal medicine

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

坂井 宣彦 Kanazawa University, 大学病院, 助教 (60377421)

Project Period (FY)

2009 - 2010

Project Status

Completed (Fiscal Year 2010)

Budget Amount [*help](#)

¥4,420,000 (Direct Cost: ¥3,400,000、Indirect Cost: ¥1,020,000)

Fiscal Year 2010: ¥1,820,000 (Direct Cost: ¥1,400,000、Indirect Cost: ¥420,000)

Fiscal Year 2009: ¥2,600,000 (Direct Cost: ¥2,000,000、Indirect Cost: ¥600,000)

Keywords

慢性腎臓病 / 線維化 / エピジェネティクス / Fibrocyte / ケモカイン / ヒストンアセチル化 / クルクミン / NF-κB

Research Abstract

本年度は、慢性腎臓病の共通進展機序である腎間質線維化におけるエピジェネティクスの意義、ことにfibrocyteをかいしたエピジェネティクスの役割について取り組んだ。すなわち、確立された腎間質線維化モデルであるマウス一側尿管結紮(UUO)モデルを作成し、腎間質線維化におけるヒストンアセチル化、およびヒストンアセチル化阻害剤(curcumin)を用いて腎間質線維化に与える効果を検討した。さらに、ヒストンアセチル化が腎内ケモカイン発現にあたる影響を検討し、fibrocyteの腎浸潤を評価した。また、培養fibrocyteのコラーゲン産生機序に対するヒストンアセチル化の関与を検討した。

その結果、UUOモデルにおいて腎内HAT活性の亢進、尿細管上皮細胞ならびに間質浸潤細胞におけるアセチル化ヒストンの増加、腎内NF- κ BのDNA結合能亢進、腎内MCP-1発現亢進およびfibrocyte腎浸潤を認め、腎間質線維化が進展した。一方HAT活性阻害剤であるcurcumin投与により、これらの変化が抑制されることを明らかにした。さらにヒトfibrocyteを用いた検討において、TGF- β ₁刺激によりI型プロコラーゲン α 1mRNA発現の亢進を認め、一方curcumin処置によりその発現が抑制されることを明らかにした。

これは、UUOモデルにおいて腎内ヒストンアセチル化が(1)ケモカインシステムを介したfibrocyteの腎浸潤調節機序、および(2)浸潤fibrocyteのI型コラーゲン発現機序に寄与することを示唆するものである。このことから、ヒストンアセチル化は慢性腎臓病の共通進展機序である腎間質線維化の新規進展機序および治療標的分子として意義あるものである。

Report (1 results)

2009 Annual Research Report

Research Products (1 results)

All 2009

All Presentation (1 results)

[Presentation] 腎間質線維化機序におけるfibrocyteを介したエピジェネティクスの意義

2009 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-21790802/>

Published: 2009-03-31 Modified: 2016-04-21