

# ネフロン癆の発症を制御する一次繊毛シグナルの分子生物学的研究

講師（学内）・中島由郎からのメッセージ



嚢胞形成に関わる一次繊毛シグナルの解明を目指しています！

## キーワード

ネフロン癆、嚢胞腎、繊毛病、一次繊毛

## 研究の概要

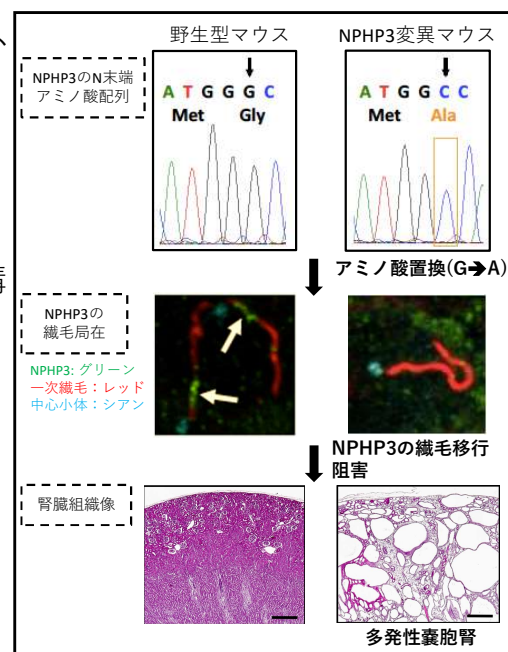
この研究は、ネフロン癆発生機序の解明を目的として、一次繊毛を介するシグナル伝達経路の分子基盤の確立を目指しています。

## 研究内容

一次繊毛の機能不全による疾病のひとつであるネフロン癆は、進行性の嚢胞を形成し、末期には腎不全に陥る遺伝性疾患であり、小児期透析患者の数パーセントを占めます。現在までに20種類ネフロン癆の責任遺伝子産物（NPHP）が報告されていますが、このうち4つのNPHPが「INVコンパートメント」という一次繊毛の基部に蓄積することがわかってきました。

「INVコンパートメント」に蓄積するNPHP3の繊毛局在機構を*in vitro*で解析した結果、N末端ミリスチル化が関与していることがわかりました。そこでNPHP3のN末端ミリスチル化を阻害するアミノ酸変異を導入した遺伝子改変マウスを作成しました。その結果、NPHP3変異マウスではNPHP3の繊毛移行は阻害され、腎臓には嚢胞形成が確認されました（図）。

NPHP3は、「INVコンパートメント」に局在する他の3つのNPHPと相互作用し、繊毛シグナルを形成していると考えられています。現在、嚢胞の発症機序を明らかにするために繊毛シグナルの分子基盤の確立に取り組んでいます。



## 今後の展望

- ・ NPHP3と他のNPHPとの相互作用解析
- ・ NPHP3と相互作用するタンパク質を網羅的に探索します。