

報道解禁日：（ラジオ・テレビ・WEB）2020年6月25日 午後1時（13時）  
（新聞）：2020年6月25日 夕刊

[PRESS RELEASE]

令和2年6月23日



## 急性腎傷害から慢性腎臓病へ移行する原因となる細胞群を特定 ～急性腎傷害における全腎臓構成細胞の遺伝子発現プロファイルを明らかに

本研究成果のポイント

- 急性腎傷害から慢性腎臓病に至る「鍵」となる細胞群を新たに発見
- 急性腎傷害の根治療法・慢性腎臓病の予防方法の開発が期待

京都府立医科大学大学院医学研究科 循環器内科学 病院助教 桐田雄平ら日米国際共同研究グループは、マウス急性腎不全モデルに対して単一細胞核遺伝子発現解析を行うことにより、急性腎傷害から慢性腎臓病へ移行する原因となる細胞群を明らかにし、本件に関する論文が現地時間2020年6月24日（水）に米科学雑誌「米国科学アカデミー紀要」オンライン速報版に掲載されますのでお知らせします。

腎臓は体液・電解質バランスの維持、老廃物の排泄、血圧の調節をしている臓器です。薬剤や腎臓への血流の低下によって腎臓の機能が急激に低下することを急性腎傷害と呼び、傷害を受けた腎組織は自己修復しますが、傷跡が残り慢性腎臓病に移行します。しかし、そのメカニズムはまだあまりわかっておらず、急性腎傷害に対する特異的な根治的治療法はありません。

今回我々は、マウス急性腎傷害モデルにおいて単一細胞核遺伝子発現解析（single nucleus RNA-sequencing）を用いて、急性腎傷害時の全腎臓構成細胞の遺伝子発現の変化を網羅的に解析することにより、急性腎傷害から慢性腎臓病への移行メカニズムを解明しました。

本研究結果により、急性腎傷害の根治的治療法の開発に貢献できることが期待されます。

### 【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名：米国科学アカデミー紀要 発行元国：米国 オンライン閲覧：可 URL： <a href="https://www.pnas.org">https://www.pnas.org</a> 掲載日：2020年6月24日（水）（アメリカ現地時間）
論文情報	Cell profiling of mouse acute kidney injury reveals conserved cellular responses to injury （日本語名：マウス急性腎傷害の細胞プロファイル分析は腎傷害に対する各細胞の応答を明らかにする） 代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 腎臓内科学／セントルイスワシントン大学医

～京都府立医科大学は2022年、創立150周年を迎えます～

学部 桐田 雄平 セントルイスワシントン大学医学部 Haojia Wu 内村 幸平 Parker C. Wilson Benjamin D. Humphreys
--

## 1. 本研究の背景

腎臓は体液・電解質バランスの維持、老廃物の排泄、血圧の調節をしている臓器です。薬剤や腎臓への血流の低下によって腎臓の機能が急激に低下することを急性腎傷害と呼び、傷害を受けた腎組織は自己修復しますが、傷跡が残り慢性腎臓病に移行します。しかし、そのメカニズムはまだ明らかになっておらず、急性腎傷害に対する治療は支持的療法のみで特異的な根治的治療法はありません。

## 2. 研究内容・成果の要点

### 急性腎傷害から慢性腎臓病に至る「鍵」となる細胞群を新たに発見

本研究では急性腎傷害における各腎臓構成細胞の遺伝子発現プロファイルを明らかにするために、マウス急性腎傷害モデル（虚血再灌流傷害）に対して単一細胞核遺伝子発現解析（single nucleus RNA-sequencing）を行いました。それにより、急性腎傷害時の全腎臓構成細胞の遺伝子発現の変化を明らかにしました。急性腎障害後の腎臓では、ほとんどの尿管は完全に再生しますが、一部の尿管上皮細胞は「FR-PTC: Failed Repair Proximal Tubular Cell」と呼ばれる不完全な再生による新たな細胞状態になることを発見しました。この「FR-PTC」は線維化や炎症を惹起する遺伝子を発現していたため、急性腎傷害から慢性腎臓病に至る「鍵」となる細胞群と考えられました。

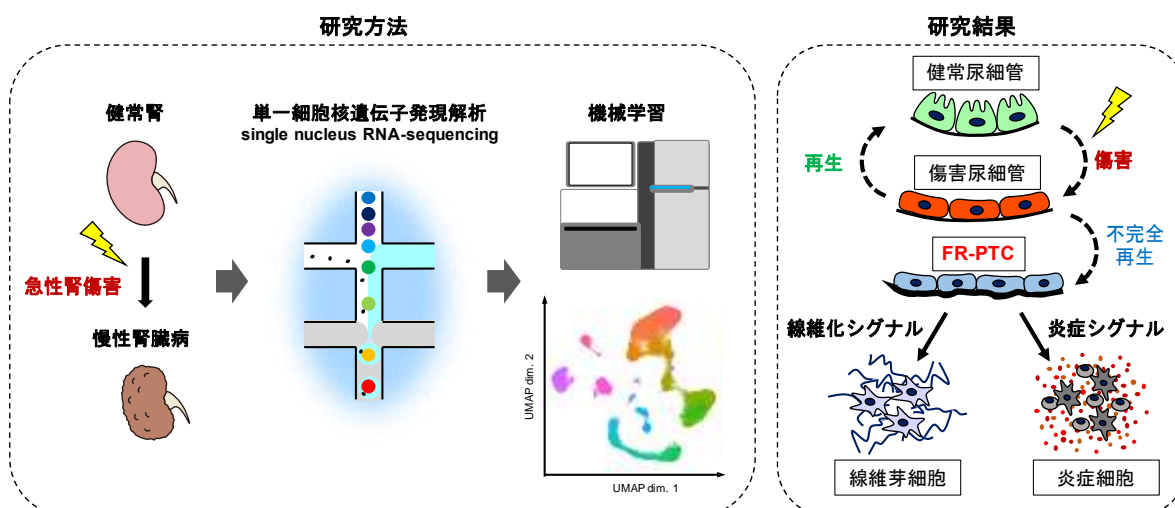


図 研究の流れと結果

マウス急性腎傷害モデルに対し単一細胞核遺伝子発現解析を行い、慢性腎臓病への「鍵」となる細胞群が、障害尿管上皮細胞が不完全に再生した「FR-PTC」であることを発見

報道解禁日：（ラジオ・テレビ・WEB）2020年6月25日 午後1時（13時）  
（新聞）：2020年6月25日 夕刊

### 3. 今後の展開と社会へのアピールポイント

本研究で明らかとなった「FR-PTC」を標的とした研究により、急性腎傷害の根治療法・慢性腎臓病の予防方法の開発が期待されます。

本研究は、チャン・ザッカーバーグ・イニシアチブ、米国国立衛生研究所の研究助成によって行われました。

<p>&lt;研究に関すること&gt; 京都府立医科大学大学院腎臓内科学 病院助教 桐田 雄平 電 話：075-251-5511 E-mail：ykirita@koto.kpu-m.ac.jp</p>	<p>&lt;広報に関すること&gt; 広報センター [事務局：企画・研究支援課] 土屋 電 話：075-251-5804 E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp</p>
--	--