

受領No.1466

シングルセル解析とリポドーム解析を用いた、 急性腎障害が慢性腎臓病へ移行する機序の解明

代表研究者 山本 毅士 大阪大学 医学系研究科 腎臓内科学 医員
共同研究者 岡田 随象 大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻
ゲノム生物学講座遺伝統計学 教授
馬場 健史 九州大学 生体防御医学研究所附属トランスオミクス
医学研究センターメタボロミクス分野 教授



Unraveling the pathophysiology of AKI to CKD transition by integrating single-cell RNA sequencing and lipidomic analyses

Representative Yamamoto Takeshi, Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, Clinical Fellow
Collaborator Okada Yukinori, Department of Statistical Genetics, Osaka University Graduate School of Medicine
Bamba Takeshi, Division of Metabolomics, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

研究概要

従来、急性腎障害 (Acute Kidney Injury: AKI) は自然治癒する病態と考えられていたが、近年、高い致死率に加え、慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD)・末期腎不全 (End Stage Renal Disease: ESRD) に至る予後不良な病態であることがわかってきた (AKI to CKD transition と呼ばれる)。AKI では近位尿細管障害が中心的な役割を果たす一方で、CKD では広範なネフロン障害と線維化を特徴とする。AKI 後、障害を受けた尿細管がどのように回復あるいは不全に至るか、CKD に至るのかの機序は解明されていない。オートファジーは主要な細胞内分解システムであり、細胞成分の代謝回転を担うことで細胞内恒常性を維持し、また細胞が負荷を受けると傷害性物質を排除するために亢進する。そこで、本研究では、AKI 後オートファジー不全・脂質代謝異常を伴い致命的な障害を受けた近位尿細管が糸球体や他尿細管にもダメージを波及させ炎症や線維化を惹起するとの仮説をたて、① AKI to CKD 過程におけるオートファジー活性を検討し、②シングルセル解析 (障害尿細管の分化経路および制御シグナルの同定) を網羅的に行い、さらに③リポドーム解析の統合により病態全容を解明することを目的とする。急務である AKI to CKD 対策に新たな視点を提供するとともに、シングルセル / リポドーム解析技術は分野の技術向上に寄与することが期待される。