

受領No.1556

## 急性腎障害から慢性腎臓病移行へのエピジェネティックメモリーの病態解明

代表研究者 三村 維真理 東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科 特任講師 (病院)

### Breakthrough of epigenetic memory in AKI-to-CKD transition.

Representative Imari Mimura, Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Hospital, Lecturer

#### 研究概要

急性腎障害 (AKI: acute kidney injury) は急激に腎機能が増悪し、一過性に腎障害が生じる病態である。これまでは AKI は回復すれば元の腎機能に戻ると考えられてきたが、大規模臨床研究の結果、過去に AKI に罹患したことのある患者はその後慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) に高率に移行することが分かってきた。すなわち AKI によって引き起こされた障害が epigenetic memory として細胞内に記憶され、その後数年を経たのち、CKD に移行すると考えられる。私は AKI が引き起こす epigenetic memory のメカニズムを解明し、CKD への移行を阻止する治療法を見つけるため、以下の実験を行っている。虚血再灌流後 48 時間後の AKI および 6 週間後の CKD および Sham の Vivo から採取した尿細管細胞の RNA-seq を行い、網羅的な遺伝子発現変化を明らかにした。さらに、今後はオープンクロマチン領域を同定し、クロマチンの変化を明らかにすることが可能な ATAC-seq を使って epigenetic memory がどのように細胞内に記憶されるのか、その分子メカニズムを明らかにする。本研究の成果は、生体の細胞において epigenetic memory が疾患を誘導させることを明らかにし、その memory を阻害する新たな治療薬の開発に応用できる可能性がある重要な課題である。