

# 22J-am05S

## 細胞接着関連蛋白質による近位尿細管の上皮間葉転換の抑制

○井阪 亮<sup>1</sup>, 東阪 和馬<sup>1,2</sup>, 竹谷 苑子<sup>1</sup>, 石田 菜南<sup>1</sup>, 坂橋 優治<sup>1</sup>, 山口 慎太郎<sup>1</sup>,  
藤尾 慈<sup>1,2,3</sup>, 神出 計<sup>2,3</sup>, 辻野 博文<sup>1</sup>, 長野 一也<sup>1</sup>, 堤 康央<sup>1,4</sup> (<sup>1</sup>阪大院薬, <sup>2</sup>阪大院医,  
<sup>3</sup>阪大病院, <sup>4</sup>阪大 MEI セ)

【背景・目的】慢性腎臓病 (CKD) とは、腎臓の機能が慢性的に低下している状態の総称であり、本国における患者数は年々増加している。従って、CKD に対する早期介入、新規治療法の確立が求められているものの、病態の複雑さから有効な治療・診断法の開発には至っていない。本観点から我々は、CKD の複雑な分子病態の理解を目指し、主要な共通病態である腎線維化に焦点をあて、その分子機序の解明を試みてきた。その過程で、細胞接着に関与することが知られている蛋白質 A が、TGF- $\beta$ 1 処置による、近位尿細管の上皮間葉転換 (EMT) の進行を抑制することを示してきた (第 138 年会にて報告)。しかし、その詳細な分子応答機序は明らかではなく、新規治療法の確立に向けた基盤情報の収集が不可欠である。そこで本検討では、蛋白質 A が EMT の進行を抑制する分子機序の解明を試みた。

【方法・結果・考察】蛋白質 A による EMT の抑制作用について、その分子機序の解明を試みるため、蛋白質 A の受容体に対するアンタゴニストを用いた際の EMT 誘導におよぼす影響を解析した。その結果、アンタゴニストを処置することで、蛋白質 A による EMT の抑制が認められなくなり、蛋白質 A の EMT 抑制作用は受容体との結合を介して誘導されることが示唆された。また、蛋白質 A の処置により、EMT 誘導に関与することが知られている Smad2 の活性に対する影響を評価したところ、TGF- $\beta$ 1 単独処置により認められた Smad2 の活性が、蛋白質 A と共処置することで、減弱する傾向にあることが明らかとなった。このことから、蛋白質 A が、Smad2 の活性を阻害することで、EMT を抑制することが示唆された。今後は、蛋白質 A により、Smad2 の活性抑制に及ぼす機序の解明を進めていく予定である。