

総 説 (平成22年度横浜市立大学医学研究奨励賞受賞研究)

糸球体濾過膜の維持機構異常から考える糸球体疾患の分子病態

廣 瀬 智 威

横浜市立大学医学部 分子生物学

要 旨：慢性腎不全による日本の慢性透析患者数は毎年約7千人ずつの増加傾向にあり、2010年末現在で約30万人に上っている。この窮状打開のため、慢性腎不全の約70～80%を占める糸球体疾患の病態・進展機序を解明し、早期診断法や根本的治療法へつなげることが急務の課題である。これまでの研究により、糸球体疾患においてはスリット膜（糸球体濾過膜）の傷害が発症・進展機序に深く関係していると考えられている。最近我々は独自の観点から糸球体疾患モデルマウスの樹立に成功し、スリット膜の維持機構異常によって糸球体硬化症が発症することを明らかにした。更にこの発見を端緒にスリット膜の維持機構に直結する新たな分子機構の存在を明らかにしつつある。以上の結果から、現在不明の点が多い糸球体疾患の病態をスリット膜の維持機構異常という新しい疾患概念から分子レベルで捉え直すことにより、病態理解が進むことが期待される。

Key words: 糸球体疾患 (Glomerular disease), スリット膜 (Slit diaphragm), ポドサイト (Podocyte), 細胞極性 (Cell polarity), aPKC-PAR 複合体 (aPKC-PAR complex), ネフリン (Nephrin)