

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	清水 逸平
研究機関名	順天堂大学
所属部署名	医学部内科学教室
役職名	准教授
研究課題名	加齢関連線維性疾患治療法確立に向けた包括的研究
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

本研究課題で、1) 加齢関連線維性疾患 (Age-related Fibrotic Disorder (A-FiD)) の疾患概念の確立、2) 分泌型線維化促進分子 Age related fibrotic protein (AFP) の A-FiD バイオマーカーとしての確立、3) A-FiD を標的とした臓器・疾患横断的治療法の開発、に挑んでいる。A-FiD は拡張不全型心不全 (HFpEF)、心房細動、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、慢性腎障害 (CKD) など、加齢と共に罹患率が増加し組織の線維化が中心的病態を形成する疾患、と新しく定義した。予備的検討の結果、AFP は加齢とともにヒトの血漿中でも上昇することが示唆されていた。2021 年度に行った検討の結果、400 名以上のヒト血漿検体において加齢とともに AFP が上昇することを確認できた。肥満ストレスで AFP が上昇するメカニズムを発見することができ、2022 年度に再現性を含め追試を行う予定である。臓器特異的 AFP 過剰発現マウスも開発が完了し現在交配中であり、系の最適化の後に表現型解析を行う予定である。