

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	林 香
研究機関名	学校法人慶應義塾
所属部署名	慶應義塾大学医学部内科学（腎臓内分泌代謝）
役職名	教授
研究課題名	血球細胞 DNA メチル化変化を標的とした新規腎臓病治療戦略の開発
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

今年度は腎構成細胞のうち、糸球体上皮細胞（ポドサイト）と並んで腎障害進展の Final common pathway に関与する近位尿細管上皮細胞における DNA 損傷に起因する変化についての解析を進めた。その結果、近位尿細管上皮細胞における二本鎖 DNA 損傷の反復は、ポドサイトにおける DNA 損傷と異なり、軽度尿細管障害に加えて、体重減少、脂肪重量の減少、肝機能障害、耐糖能異常などの全身の代謝変容が惹起されることが明らかになった。シングルセル解析の結果、炎症性マクロファージ、単球の増加が認められ、DNA メチル化解析の結果、末梢血においてはポドサイトと異なる DNA メチル化変化を認めた。今後、腎 DNA 損傷から惹起される末梢血 DNA メチル化変化および異なる免疫細胞の活性化のメカニズムについて、ポドサイトと近位尿細管上皮細胞 DNA 損傷マウスを比較解析することにより検討を進める。また、ヒトサンプルを用いた検討により、尿中脱落細胞を用いて評価した腎臓 DNA 損傷の程度と、血球細胞から既報の方法で計算した DNA メチル化年齢の進行が関連することが示唆され、生物学的加齢と腎臓 DNA 損傷が関連する可能性が示唆された。