

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007～2010
課題番号：19590961
研究課題名（和文） 蛋白結合率の高いアニオン型尿毒症物質を除去するハイブリッド型人工腎臓の開発
研究課題名（英文） Development of hybrid-kidney for removal of protein-bound uremic toxins
研究代表者
鶴岡 秀一（TSURUOKA SHUICHI）
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・准教授
研究者番号：50285798

研究代表者の専門分野：腎臓内科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・腎臓内科学

キーワード：慢性腎不全 バイオ人工臓器 尿毒症性物質 有機アニオン輸送体

1. 研究計画の概要

(1) 有機アニオン輸送体（OAT）-1、OAT3、OAT4 を導入したヒト由来培養尿細管細胞を作成し、これを申請者らが以前より開発してきたハイブリッド型人工腎臓上に培養する。

(2) このシステムがインドキシル硫酸などの蛋白結合型尿毒症性物質を除去することが可能か否かを in vitro で検討する。

(3) さらに慢性腎不全大動物モデルに装着して、蛋白結合型尿毒症性物質の除去能および安全性を明らかにする。

(4) インドキシル硫酸を含む蛋白結合型尿毒症性物質が動脈硬化に関連するのかが否かを in vitro で明らかにする。

2. 研究の進捗状況

(1) 有機アニオン輸送体（OAT）-1、OAT3、OAT4 を導入したヒト由来培養尿細管細胞を作成し、これを申請者らが以前より開発してきたハイブリッド型人工腎臓上に培養可能であった。

(2) このシステムがインドキシル硫酸などの蛋白結合型尿毒症性物質を除去することが可能か否かを in vitro で明らかにした。クリアランスは対照細胞培養時の約 10 倍であった。

(3) 健常動物モデルに装着しての安全性を明らかにした。今後病態モデルでの検討を行う。

(4) 蛋白結合型尿毒症性物質である P-アクリルアミド、CMPF がインドキシル硫酸と同様に培養血管平滑筋細胞を増殖させることを明らかにした。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

研究計画の (1) および(2) は終了しており、(3) (4) も予定通り進んでいる。病態モデル自体も以前の研究で作成経験があり、特に問題はないと考えられる。

4. 今後の研究の推進方策

順調に進んでおり、特に新たな方策は不要と考えられる。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 6 件)

①Ioka T, Tsuruoka S, Ito C, Iwaguro H, Asahara T, Fujimura F, Kusano E. Hypertension Induced by Erythropoietin Has a Correlation With Truncated Erythropoietin Receptor mRNA in Endothelial Progenitor Cells of Hemodialysis Patients. Clin Pharmacol Ther. 86(2):154-9. 2009. 査読 有

②Muto S, Tsuruoka S, Miyata Y, Fujimura A, Kusano E, Wang W, Seldin D, Giebisch G.

Basolateral Na(+)/H(+) exchange maintains potassium secretion during diminished sodium transport in the rabbit cortical collecting duct. *Kidney Int.* 75(1):25-30, 2009. 査読 有

③ Tsuruoka S, Swenson ER, Fujimura A, Imai M. Mechanism of Cd-induced inhibition of Na-glucose cotransporter in rabbit proximal tubule cells: Roles of luminal pH and membrane-bound carbonic anhydrase. *Nephron Physiol.* 110(2):p11-20, 2008. 査読 有

[学会発表] (計 2 件)

① Tsuruoka S, Kaneko S, Yamagata K, Fujimura A. Dosing Time-Dependent Variation of Bone Resorption by Cyclosporin A in Rats Femurs. American Society of Nephrology's 42nd Annual Renal Week, San Diego CA, USA, Oct 29-Nov.1, 2009.

② Kaneda A, Tsuruoka S, Fujimura A. Statin suppresses erythropoietin (EPO)-induced proliferation of vascular smooth muscle cells in vitro. American Society of Nephrology's 41st Annual Renal Week, Philadelphia, PA, USA, Nov 3-8, 2008.