

平成 22 年 5 月 25 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19590964

研究課題名 (和文) BMP4 の糸球体血管係蹄発生と尿細管成長維持における役割

研究課題名 (英文) role of BMP4 on the development of glomerular capillary tufts and growth of proximal tubules

研究代表者

宮崎 陽一 (Yoichi Miyazaki)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：60266690

研究代表者の専門分野：医歯薬学

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：mutants, glomerulus, noggin, vegf

1. 研究計画の概要

糸球体血管係蹄の発生調節に関して BMP と VEGF の拮抗作用があるか否かを検討するため、以下の in vivo と in vitro の実験を計画した。1) inducible Vegf transgenic mouse (Tg) と Bmp4 Tg の交配により、single Tg で認められる異常形質が、Vegf;Bmp4 dual Tg で軽減するか否かの検討。2) 胎児大動脈の三次元器官培養において、VEGF により認められた新生血管形成に対する BMP4 の効果に関する検討。

2. 研究の進捗状況

1) Podocyte 特異的 Vegf Tg は出生直後死亡するため、Doxycycline で誘導可能な podocine-rtTA;TRE-Vegf Tg を作成。妊娠マウスに Doxycycline を投与すると、顕著な phenotype (出血斑) を示す産子が得られ、誘導可能な Vegf Tg の作成が確認された。また顕著な尿蛋白を呈する Nephro-Bmp4 Tg も作成済みである。

2) 胎児大動脈の三次元器官培養を調整することにより、VEGF により血管新生が促進される培養系が確立された。

3. 現在までの達成度

糸球体血管係蹄に関する研究は進行中であり②おおむね順調に進展している。

尿細管成長維持に関する研究はほとんど着手できておらず、④遅れている。

。

4. 今後の研究の推進方策

1) 上記 podocine-rtTA;TRE-Vegf Tg と Nephro-Bmp4 Tg を交配することにより、dual Tg を作成。それぞれの genotype で phenotype を詳細に検討し、VEGF と BMP4 の相互作用を考察する。

2) 胎児大動脈の三次元器官培養において、VEGF による新生血管形成に対する BMP4 の効果、および血管平滑筋に対する BMP4 の効果を検討する。

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 2 件)

1. Suzuki T, Miyazaki Y, Shimizu A, Ito Y, Okonogi H, Ogura M, Utunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T: Sodium-sensitive variability of the antiproteinuric efficacy of RAS inhibitors in outpatients with IgA nephropathy. Clin Nephrol 72; 274-285 2009 査読有

2. Ueda H, Miyazaki Y, Matsusaka T, Utunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T, Ichikawa I: Bmp in podocytes is essential for normal capillary formation. J Am Soc Nephrol 19; 685-694, 2008 査読有

〔学会発表〕（計 1 件）

1. 宮崎 陽一、上田裕之、松阪泰二、市川家國；（ワークショップ）糸球体血管係蹄発生と再生 日本腎臓学会 福岡