

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	15H05788	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	生活習慣病の高血圧／臓器障害 における糖質・鉱質コルチコイ ドの役割と新規治療探索	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	藤田 敏郎 (東京大学・先端科学技術研 究センター・名誉教授)

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、アルドステロン・糖質コルチコイドによる MR・GR 活性化による高血圧・腎／心障害の分子機構と新規治療薬探索を目的としたものであり、幾つかの重要な進展が認められる。

例えば、MR のリガンド結合領域のリン酸化に関与する MR キナーゼの同定に成功しており、新規 MR 活性化阻害薬の手掛かりを得ている。また、妊娠時ストレスにより視床下部における Dnmt3a の減少に伴ってアンジオテンシン受容体 AT1a の DNA 脱メチル化を伴う発現上昇が生じること、Dnmt 3a 欠損マウスでは塩分負荷時に高血圧を発症することを見いだしている。

一方で、一部に当初目標が未達成のものもあるが、全体としては着実に進展しているものと判断した。

【令和3(2021)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	当初の研究目的であるアルドステロン・糖質コルチコイドによる MR・GR 活性化による高血圧・腎／心障害の分子機構の解明と新規治療薬探索に関して複数の研究成果が得られた。さらに高齢者の食塩感受性高血圧における Wnt5a-RhoA 系の病態生理的意義や新規血圧調節因子 Pendrin の調節機構の解明などとともに、高血圧や糖尿病による腎障害において臨床的検証を試みており、当初の計画どおりの成果が達成されている。
	本研究により得られた知見は、生活習慣病における高血圧・臓器障害の発症機構に関する新しい研究成果である。今後の論文発表によって研究成果の社会へのより一層の周知を期待する。