



アミノ酸を用いた慢性腎臓病予防サプリメントの開発

～慢性腎不全を予防するセルフメディケーションの実現へ～



研究シーズ概要

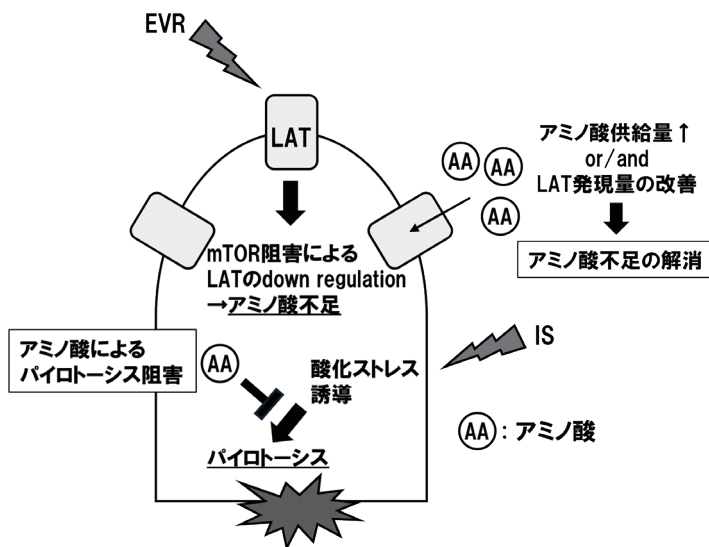
アミノ酸は、細胞分裂ができないポドサイトのような細胞における栄養素として重要な役割を果たしています。このポドサイトは腎臓において高分子蛋白の漏出を防ぐ重要な細胞であり、慢性腎不全 (CKD) の進展に寄与しています。これまでに我々は、免疫抑制剤であるエベロリムス (EVR) の副作用となる蛋白尿の発現に、ポドサイト表面のL型アミノ酸トランスポーター (LAT) 発現低下に伴うアミノ酸取り込み不全が関与し、アミノ酸投与でこれを改善できる事を明らかにしました。そこで本研究では、ポドサイトを含めた種々の細胞障害をアミノ酸投与で抑制し、それがCKDの進行抑制につながるか評価する事を目的としています。この結果は、アミノ酸投与というリスクが極めて少なく、且つ簡便な方法によるCKDの予防という大きなリターンを得られる、新たなセルフメディケーションの一つになる可能性を秘めていると考えています。



利点・特長・成果

これまでに、我々は以下の成果を得ています。

- EVRはポドサイト表面上のLAT2、LAT3発現量を低下させる事でアミノ酸の取り込みを抑制し、ポドサイトを栄養不足状態に導く事で、細胞死を誘導します。
- LAT2、LAT3の両方に認識されるアミノ酸であるロイシンを投与すると、EVRによるポドサイトの減少を抑制できます。さらにその効果は、LATを誘導するジヒドロテストステロンによって増強されます。
- EVRとは異なる経路(酸化ストレス)により腎障害を誘導する尿毒症物質、特にインドキシル硫酸(IS)を用いた腎障害であっても、アミノ酸投与により細胞死を抑制する事が明らかとなりました。これには、酸化ストレスによるパイロトーシスを介した経路やPGC-1 α を介したアミノ酸利用の効率化が影響している可能性があり、現在検討中です。



ポドサイトにおける細胞死の機序とアミノ酸の効果



キーワード

アミノ酸、L型アミノ酸トランスポーター (LAT)、慢性腎不全(CKD) 予防、ポドサイト、サプリメント

本技術に関し、対応可能な連携形態(サービス)

知財活用	可	技術相談	可	共同研究	可
施設機器の利用	可	研究者の派遣	可	技術シーズ 水平展開	可

開発段階

5	第5段階	製品・サービス化(試売/量販)段階	2	第2段階	試作(ラボ実験レベル)段階
4	第4段階	ユーザー試用段階	1	第1段階	基礎研究・構想・設計段階
3	第3段階	試作(実証レベル)段階			

SDGsの目標

3 すべての人に健康と福祉を

