

第14回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
大島 恵	金沢大学附属病院検査部・特任助教 金沢大学大学院腎臓内科学		650,000 円
研究課題名	組織透明化による腎臓・脳のリンパ管の可視化による脳腎連関の解明		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>腎臓と脳はお互いに影響を及ぼしあう「脳腎連関」が存在することが知られているがその詳細は明らかではない。申請者はこれまで、主にヒトを対象とする臨床研究により糖尿病において腎機能の低下や脳卒中を含む大血管合併症と関連し、脳腎連関が存在することを示してきた。以上の背景より本研究では、腎臓と脳をつなぐ構造物のうちリンパ管に着目し、リンパ管を介した脳腎連関の機序を明らかにすることを目的とする。方法として、まず腎臓と脳のリンパ管の形態および走行を組織透明化および三次元画像解析技術を用いて可視化し、次に腎障害において腎臓と脳のリンパ管の形態および走行の変化を評価することにより、脳腎連関の解明に迫る。</p>		
研究の成果	<p>〔成果の具体的内容、意義、重要性及び今後の展望等について記入〕</p> <p>1) リンパ管の染色 リンパ管を観察しやすくするため、リンパ節が腫大するループス腎炎モデルマウス (MRL-Fas lpr) を用いた。腎臓および脳、リンパ節のパラフィン切片において、リンパ管内皮の特異抗体(抗 LYVE1 抗体、抗 Podoplanin 抗体)を用いて蛍光免疫染色を行い、蛍光顕微鏡により二次元でリンパ管を確認した。</p> <p>2) 腎臓と脳の透明化 健常マウス (C57BL/6) の腎臓と脳において CUBIC 法を用いて透明化し、糸球体および尿細管の特異抗体で蛍光免疫染色を行い、ライトシート顕微鏡により確認した。ループス腎炎モデルマウスの腎臓と脳においても CUBIC 法を用いて透明化されることを確認した。</p> <p>3) 腎障害におけるリンパ管の染色 ループス腎炎モデルマウスに虚血再灌流を行い、急性腎障害を起こした。1日目、3日目、5日目の腎臓および脳のパラフィン切片において、リンパ管の蛍光免疫染色を行い、リンパ管の形態の変化を観察した。</p> <p>4) 今後の展望 組織透明化におけるリンパ管の染色方法を確立させ、三次元でリンパ管の形態と走行を観察し、腎障害における影響を明らかにする。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成したWeb ページ等について記入〕</p> <p>Tye S, Oshima M, Arnott C, et al. The importance of targeting multiple risk markers in patients with type 2 diabetes: A post-hoc study from the CANVAS programme. Diabetes Obes Metab 2023. doi:10.1111/dom.15018.</p> <p>Neuen BL, Oshima M, Perkovic V, et al. Effects of canagliflozin on serum potassium in people with diabetes and chronic kidney disease: the CREDENCE trial. Eur Heart J 2021;42(48):4891-4901.</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	実験動物購入飼育費, 実験用試薬, 機器使用料等	605,700
	旅費	日本腎臓学会総会参加, 発表	44,300
	人件費・謝金	なし	0
	その他	なし	0