

財団使用欄

令和4年8月16日 受理
No. 2

完了報告書

(兼 会計報告書)

2022年 7月 31日

公益財団法人 シオノ健康財団
理事長 塩野谷 貫一 殿

個人の方

氏名 細畑 圭子



団体の方

団体名

代表者



貴財団より助成いただいた活動が完了いたしましたので、下記のとおり報告します。

活動内容	急性腎障害発症および回復過程における非侵襲性バイオマーカーの挙動評価
------	------------------------------------

※今後の連絡に必要となりますので、全ての項目にご記入ください。

提出者に関する事項	(フリガナ) 氏名 又は団体名	オオサカイカヤッカダイガクヤクガクプリンシヨウ ヤクガクキョウイクケンキュウセンター 大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター	生年月日 又は 設立年月日	年 月 日
	(フリガナ) 提出担当者	ホソハタ ケイコ 細畑 圭子		
	住 所	〒569-1094 大阪府高槻市奈佐原 4-20-1 (TEL) 072-690-1271 (直通) (FAX) 072-690-1023 (E-mail) hosohata@gly.oups.ac.jp		
	連絡先 ・ 郵 送 先	〒569-1094 大阪府高槻市奈佐原 4-20-1 (TEL) 072-690-1271 (直通) (FAX) 072-690-1023 (E-mail) hosohata@gly.oups.ac.jp		

※提出後の住所・連絡先変更の際は、速やかに事務局までご連絡ください。

I. 活動成果及び今後の課題

(注) 各項目の記述には必要な分量のスペースを使ってください。

(1) 活動成果

急性腎障害 (Acute kidney injury: AKI) 発症からの尿中バイオマーカーの挙動を *in vivo* および *in vitro* にて明らかにしました。In vivo では、6 週齢の雄性 SD ラットを右腎摘除したのち、麻酔下にて左腎動脈の血流をクレンメにより 45 分遮断しその後再灌流させることにより AKI モデル動物を作製しました。腎虚血再灌流 (IR) から 1 日後に組織学的な尿細管変性が認められ、3 日後の腎組織障害は顕著になり腎重量も 1 日後・3 日後ともにシャム処置群に比べて有意に高値を示しましたが、血清クレアチニンは 1 日後に上昇するも有意差は見られませんでした (図 1)。3 日間の尿中バイオマーカー濃度推移では、vanin-1・Kim-1 濃度は 1 日目をピークに 2 日目、3 日目に低下するもシャム処置群に比べて有意に高値でした。NAG は 1 日目のみ有意差が見られ、NGAL は個体間変動が大きく有意差は見られませんでした (図 2)。ヒト近位尿細管細胞株 HK-2 を低酸素・再酸素化した後、上清中の vanin-1・KIM-1・NGAL が有意に上昇しました。これらより、AKI 発症過程における新規腎障害バイオマーカーの挙動を明らかにすることができました。

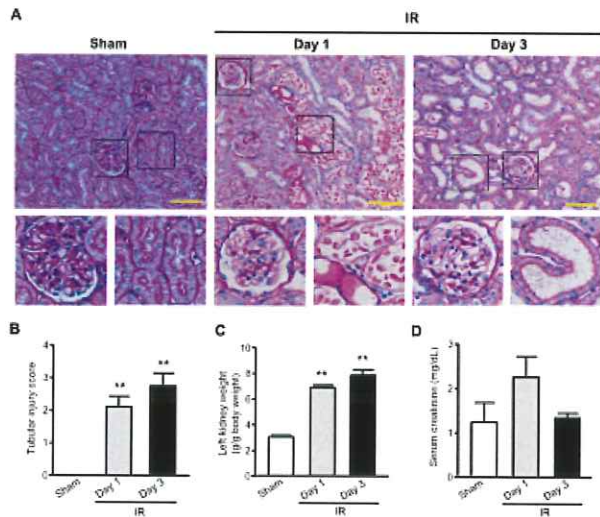


図 1 IR による腎障害

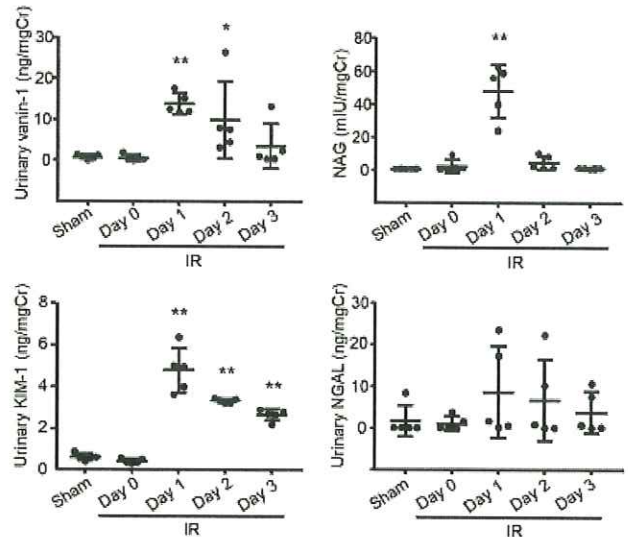


図 2 IR による各種バイオマーカー経時的変化

(2) 今後の課題

本基礎研究成果を基に臨床研究へと展開し、AKI 発症から重症化までの経時的変化または回復過程における新規バイオマーカーのパターン特定を試み、予測ツールの開発へと繋げる。

* 本研究成果の一部は以下の論文に掲載されました。

- 1) Hosohata K, et al., In Vivo and In Vitro Evaluation of Urinary Biomarkers in Ischemia/Reperfusion-Induced Kidney Injury. *Int J Mol Sci*, 22: 11448, 2021.
- 2) Hosohata K, et al., Glaucocalyxin A Ameliorates Hypoxia/Reoxygenation-Induced Injury in Human Renal Proximal Tubular Epithelial Cell Line HK-2 Cells. *Int J Mol Sci*, 23: 446, 2022.
- 3) Hosohata K, et al., Ferroptosis: A Potential Therapeutic Target in Acute Kidney Injury. *Int J Mol Sci*, 23: 6583, 2022.