東海大学大学院
医学研究科

教員紹介

領域（医学部組織）
分子生命科学

専門分野キーワード
腎臓病

教員氏名　松阪　泰二（まつさか　たいじ）
取得学位　博士（医学）
現在の身分　基礎医学系生体構造機能学　教授
（役職名）　（総合医学研究所次長）
専門分野　腎臓病、高血圧
現在の研究課題　糸球体硬化症
所属学会　日本腎臓学会、国際腎臓学会、米国腎臓学会

研究内容

腎臓は、体内の環境を一定に保つのに大きな役割をはたしています。糖尿病や腎炎などで、腎臓の機能が完全に失われた末期腎不全患者は、国内に31万人以上存在し、1人あたりの年間500万円の医療費を必要とします。さらに、日本人全人口の実に 10%以上が、腎臓の働きが正常の 50%未満に低下しています。このように、慢性腎臓病は、国民健康上、また医療経済上大きな問題です。それにもかかわらず、腎臓病を直すよい薬は存在しておりません。

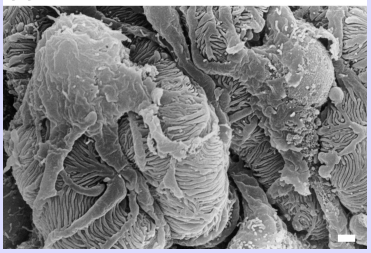
腎臓の最も重要な機能は、血液をろ過して尿を産生する事です。このろ過のバリアとして中心的な働きをするのが“たこ足細胞（ポドサイト）”です（図 1）。この細胞は、たこの足のような無数の突起を伸ばし、毛細血管を外側からおおっています。糖尿病や腎炎等の原因でポドサイトが傷害されると、尿中にタンパク質が漏れ、この状態が長く続くと腎臓の機能が低下します。ポドサイトは生後に増殖や再生をほとんどしないため、一度失われると補充される事がなく、腎臓病の治癒が困難である1つの要因になっています。

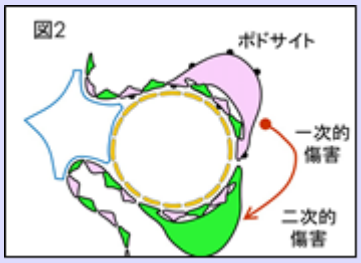
私達は、ポドサイトに傷害を誘導する事のできるマウスのモデルを作って、研究をしています。ポドサイトは、腎臓全細胞の1％足らずと少数ですが、この細胞を傷害するだけで、腎臓全体が障害されます。ポドサイトのそのまた一部だけに限定して傷害を誘導したところ、他のポドサイトも二次的に傷害されました。つまり、一部のポドサイトに起こった傷害は、近隣のポドサイトとポドサイト以外の細胞を二次的に傷害し、腎臓全体へ傷害が伝搬する悪循環がおこっているようです（図2）。

この傷害の悪循環を断ち切る事ができれば、腎臓病の治療ができるのでなないかと考えて、どのような分子がこの傷害の拡大に関わっているのかを調べています。そのような仲介分子を同定する事ができ、その分子を抑える薬を開発できれば、腎臓病の治療に有効なのではないかと期待しています。

また、ポドサイトが激しく傷害されるような腎臓病では、ネフローゼ症候群といってむくみ（浮腫）がおこる事があります。私達は、ポドサイト傷害後に腎臓の中でアンジオテンシン II が増加する事とその機序を明らかにしました。アンジオテンシン II は体に塩(NaCl)を溜め込み、血圧を上昇させるホルモンです。これが、ポドサイトの傷害によりむくみが起こる原因になっているのではないかと考えて研究をすすめています。

図1





主要論文：

1. Okabe M, Miyazaki Y, Niimura F, Pastan I, Nishiyama A, Yokoo T, Ichikawa I, Matsusaka T.Unilateral ureteral obstruction attenuates intrarenal angiotensin II generation induced by podocyte injury. Am J Physiol Renal Physiol. 2015;308(8):F932-7.
2. Miyazaki Y, Shimizu A, Pastan I, Taguchi K, Naganuma E, Suzuki T, Hosoya T, Yokoo T, Saito A, Miyata T, Yamamoto M, Matsusaka T. Keap1 inhibition attenuates glomerulosclerosis. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(4):783-91.
3. Matsusaka T, Niimura F, Pastan I, Shintani A, Nishiyama A, Ichikawa I. Podocyte injury enhances filtration of liver-derived angiotensinogen and renal angiotensin II generation. Kidney Int. 2014;85(5):1068-77.
4. Matsusaka T, Niimura F, Shimizu A, Pastan I, Saito A, Kobori H, Nishiyama A, Ichikawa I. Liver angiotensinogen is the primary source of renal angiotensin II. J Am Soc Nephrol. 2012;23(7):1181-9.
5. Matsusaka T, Sandgren E, Shintani A, Kon V, Pastan I, Fogo AB, Ichikawa I. Podocyte injury damages other podocytes. J Am Soc Nephrol. 2011;22(7):1275-85.

Copyright (C) 2018 東海大学大学院医学研究科. All Rights Reserved.