【岡山大学】糖尿病関連腎臓病の新たな悪化メカニズムを発見！～腎臓のミトコンドリア呼吸鎖Iは新たな治療標的になる可能性～

＜発表のポイント＞
・腎臓のミトコンドリア呼吸鎖Iやそのサブユニットである NDUFS4が糖尿病関連腎臓病の悪化に強く関わっていることが分かりました。
・マウスの腎臓ポドサイトにおいてNDUFS4を過剰発現させるとミトコンドリア機能や構造が改善し、糖尿病関連腎臓病の悪化が抑制されました。
・糖尿病関連腎臓病において、ミトコンドリア呼吸鎖をターゲットにし、改善効果を示した世界初の研究成果で新規治療ターゲットにつながることが期待されます。

◆概 要
国立大学法人岡山大学（本部：岡山市北区、学長：那須保友）の学術研究院医歯薬学域（医）腎・免疫・内分泌代謝内科学分野の三瀬広記客員研究員、和田淳教授、泌尿器病態学分野の荒木元朗教授らの研究グループは、アメリカのMDアンダーソン癌センター（MD Anderson Cancer Center）腎臓内科（Nephrology Section）のFarhad R. Danesh教授らの研究グループとともに、透析導入の世界最大の原因である糖尿病関連腎臓病の新たな悪化メカニズムと治療ターゲットを発見しました。

本研究成果は2024年3月4日 、科学雑誌『Nature Communications』の電子版に掲載されました。

ミトコンドリアはエネルギーや酸化ストレスを調整する生体に必須の細胞内構造体ですが、それらの調整に大きく関わるのがミトコンドリア呼吸鎖複合体（呼吸鎖複合体I～Vまで存在）です。

今回の研究では、糖尿病関連腎臓病のポドサイトという腎臓の重要な機能を担う細胞において、呼吸鎖複合体Iの活性やそのサブユニットNDUFS4の発現量が低下していることが分かりました。

さらに、ポドサイトでNDUFS4を過剰発現させた糖尿病マウスでは、腎臓病進展のマーカーであるアルブミン尿が低下し、ミトコンドリアの内部構造維持に重要な蛋白質STOML2とNDUFS4の相互作用が改善することでミトコンドリア機能・構造が改善することを発見しました。

これらの発見から、NDUFS4やミトコンドリア呼吸鎖Iは、糖尿病関連腎臓病における新たな治療ターゲットとなることが期待されます。

◆三瀬広記客員研究員からのひとこと
近年ミトコンドリアをターゲットとした糖尿病関連腎臓病の研究は多く報告されてきていますが、臨床の現場に実用化されるような画期的な治療ターゲットの発見はまだありません。今回の研究をさらに発展させ、糖尿病関連腎臓病が治るような治療薬の開発につなげたいと思います。

◆論文情報
論文名： NDUFS4 Regulates Cristae Remodeling in Diabetic Kidney Disease
邦題名：「NDUFS4は糖尿病関連腎臓病のクリステリモデリングを制御する」
掲載誌： Nature Communications
著 者： Mise K, Long J, Galvan DL, Ye Z, Fan G, Sharma R, Serysheva, II, Moore TI, Jeter CR, Zal A, Araki M, Wada J, Schumacker PT, Chang BH, Danesh FR
DOI：10.1038/s41467-024-46366-w.
URL：https://www.nature.com/articles/s41467-024-46366-w

◆研究資金
本研究は、公益財団法人鈴木万平糖尿病財団「海外留学助成」、公益財団法人ウエスコ学術振興財団「長期間海外派遣滞在費助成事業」、公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団「上期研究助成」、公益財団法人上原記念生命科学財団「海外留学助成」、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「海外特別研究員」（いずれも研究代表者：三瀬広記）、National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases grants（R01DK078900, R01DK091310, 研究代表者：Farhad R. Danesh）の支援を受けて実施しました。

◆詳しい研究内容について
糖尿病関連腎臓病の新たな悪化メカニズムを発見！～腎臓のミトコンドリア呼吸鎖Iは新たな治療標的になる可能性～
https://www.okayama-u.ac.jp/up_load_files/press_r5/press20240307-3.pdf

◆参 考
・岡山大学 学術研究院 医歯薬学域（医） 腎・免疫・内分泌代謝内科学分野
https://daisan.med.okayama-u.ac.jp/
・岡山大学 学術研究院 医歯薬学域（医） 泌尿器病態学分野
https://www.uro.okayama-u.ac.jp/
・岡山大学病院
https://www.okayama-u.ac.jp/user/hospital/

◆本件お問い合わせ先
岡山大学 学術研究院 医歯薬学域（医） 腎・免疫・内分泌代謝内科学 客員研究員 三瀬広記
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1 岡山大学鹿田キャンパス
TEL：086-235-7235
FAX：086-222-5214
https://daisan.med.okayama-u.ac.jp/

＜岡山大学病院との連携等に関する件（製薬・医療機器企業関係者の方）＞

岡山大学病院 新医療研究開発センター
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1
下記URLより該当する案件についてお問い合わせください
http://shin-iryo.hospital.okayama-u.ac.jp/ph_company/

＜岡山大学病院との連携等に関する件（医療関係者・研究者の方）＞
岡山大学病院 研究推進課 産学官連携推進担当
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1
TEL：086-235-7983
E-mail：ouh-csnw◎adm.okayama-u.ac.jp
http://shin-iryo.hospital.okayama-u.ac.jp/medical/

＜岡山大学の産学官連携などに関するお問い合わせ先＞
岡山大学研究推進機構 産学官連携本部
〒700-8530 岡山県岡山市北区津島中1-1-1 岡山大学津島キャンパス 本部棟
TEL：086-251-8463
E-mail：sangaku◎okayama-u.ac.jp
https://www.orsd.okayama-u.ac.jp/

岡山大学統合報告書2023：https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000001926.000072793.html
岡山大学SDGsホームページ：https://sdgs.okayama-u.ac.jp/
岡山大学SDGs～地域社会の持続可能性を考える（YouTube）：

岡山大学Image Movie（YouTube）：

産学共創活動「岡山大学オープンイノベーションチャレンジ」2024年3月
期共創活動パートナー募集中：
https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000002034.000072793.html

国立大学法人岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。また、政府の第1回「ジャパンSDGsアワード」特別賞を受賞しています。地域中核・特色ある研究大学として共育共創を進める岡山大学にご期待ください

岡山大学 文部科学省「地域中核・特色ある研究大学強化促進事業（J-PEAKS）」に採択～地域と地球の未来を共創し、世界の革新の中核となる研究大学：岡山大学の実現を加速とともに世界に誇れる我が国の研究大学の山脈を築く～
https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000001935.000072793.html

Generated by ぷれりりプレスリリース
https://www.prerele.com