

第145回 病態生化学セミナー 新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター共催

日時:令和6年2月20日(火曜日) 17時00分～

場所:医学部実習棟 3階 P3 講義室

演題:糖尿病性腎症における血管内皮細胞の新機能の発見

Discovery of New Functions of Endothelial Cells
in Diabetic Nephropathy

演者:中山 雅敬 先生

岡山大学研究推進機構 教授



糖尿病は、高血糖により微小循環障害が起こり、腎症を含む様々な臓器の機能不全が合併する。治療法として血糖値の制御が第一に挙げられるが、多くの患者は高血圧も伴うため、降圧剤を処方される。降圧剤の一部には糖尿病下で特定の臓器保護作用を持つものが知られる。同作用は標的特異性や薬物動態の違いによる降圧作用の副次機能と認識されている。我々は、高血糖条件下で血管内皮細胞から分泌され糸球体の恒常性を制御する因子を同定し、同因子制御機構の破綻が糖尿病性腎症を増悪化させることを見出した。さらに、ハイスループットスクリーニングを行い、分泌阻害剤を同定した結果、腎保護作用を持つことが知られるカルシウム拮抗薬が複数同定された。これらの薬剤による分泌阻害効果は、降圧作用と非依存的であることが示唆された。創薬・製薬のモデルが過去と現在において大きく変遷しているが、私はこれらの研究を通じて、創薬支援ベンチャーカンパニーや大手製薬企業と共同研究を経験した。さらに、ファンドやコンサルタントとコミュニケーションした経験から、これからの創薬のあり方についても考えたい。

【中山 雅敬】

【代表論文】

Digenic inheritance of mutations in EPHA2 and SLC26A4 in Pendred syndrome. **Nat Commun.** 2020;11(1):1343
aPKC controls endothelial growth by modulating c-Myc via FoxO1 DNA-binding ability. **Nat Commun.** 2018;9(1):5357.

Spatial regulation of VEGF receptor endocytosis in angiogenesis. **Nat Cell Biol.** 2013;15(3):249-60.

Ephrin-B2 controls VEGF-induced angiogenesis and lymphangiogenesis. **Nature.** 2010;465(7297):483-6.

Rho-kinase phosphorylates PAR-3 and disrupts PAR complex formation. **Dev Cell.** 2008;14(2):205-15.

連絡先:

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp