

## 公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	骨形成蛋白質7の発現調節についての研究
所属機関	国際医療福祉大学
氏名	竹中恒夫
<p>獲得した資金が十分でなく、in vitro の実験を中心として行った。HEK293 細胞は恒常的に内因性 klotho を発現しており、siRNA によって十分に klotho 発現が抑制された (<math>0.33 \pm 0.03</math> (実験群) vs. <math>0.92 \pm 0.11</math> (対照群)、<math>p &lt; 0.01</math>)。この時点で klotho 発現が低下した細胞では BMP7 発現は低下していた (<math>0.40 \pm 0.04</math> (実験群) vs. <math>0.88 \pm 0.08</math> (対照群)、<math>p &lt; 0.01</math>)。多因子分散分析によると (<math>R^2 = 0.68</math>)、FGF23 は時間 (<math>F = 16.2</math>、<math>p &lt; 0.001</math>) 及び濃度依存的 (<math>F = 6.6</math>、<math>p &lt; 0.05</math>) に BMP7 発現を抑制した。また、クロトの存在は FGF23 の BMP7 発現抑制作用に促進的に働いていた (<math>F = 29.2</math>、<math>p &lt; 0.001</math>)。クロトには TGF <math>\beta</math> のシグナル伝達を抑制する効果が証明されている。更に BMP 7 発現が TGF <math>\beta</math> で抑制されるという報告もある。クロト発現抑制による BMP7 発現の低下に TGF <math>\beta</math> が介在している可能性が示唆された。将来、十分な資金を獲得し TGF <math>\beta</math> については再評価を行う予定である。HEK293 細胞において内因性クロト自身は BMP 7 発現を正に調整していた。一方、クロトは FGF23 の受容体の一部を構成するので、FGF23 はクロトを介したシグナルで BMP 7 を負に調節していると考えられた。ご支援頂き、ありがとうございます。今後とも宜しくお願い申し上げます。</p>	