

客員教授・甲斐 広文

大学院生命科学研究部(薬学系) グローバル天然物化学研究センター 希少疾患・慢性疾患評価部門
 大学院生命科学研究部(薬学系) 分子機能薬学分野 遺伝子機能応用学講座

▶ 研究内容

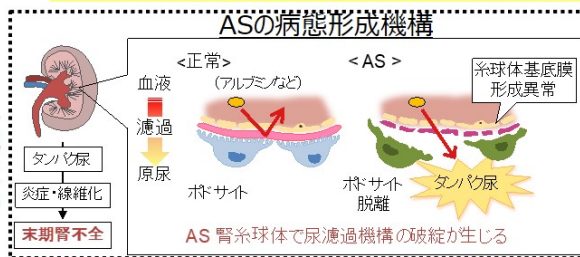
Alport 症候群 (AS) は、腎糸球体基底膜 (GBM) を構成する **Type IV collagen (COL4A3/COL4A4/COL4A5)** の **遺伝子変異** により発症する遺伝性腎疾患です。私たちは、AS 病態を忠実に再現するモデルマウスを用いた **in vivo病態解析・薬効評価** を行っています。また、培養細胞や疾患iPS細胞等を用いた **in vitroのHTSスクリーニング評価系** も有し、ASに対する創薬技術プラットフォームを提供します。ASは、**慢性腎疾患 (CKD) のモデルとしても活用** できます。

(Koga T., et al., *PLoS One*. 2012; Fukuda R., et al., *J Am Soc Nephrol*. 2016; Omachi K., et al., *Cell Chem Biol*. 2018)

Alport症候群 (AS) の背景

- ✓ 慢性腎疾患 (**末期腎不全**) を呈する **遺伝性難病**
- ✓ **Type IV collagenの形成・分泌異常**に伴う糸球体濾過機能の異常・慢性的な腎臓機能の低下により、人工透析・腎移植を要する致死性の疾患
- ✓ 欧米の有病率は、**5,000-10,000人に1人**。本邦は、**3年間で約1,200人の診断**。
- ✓ **根治療法がなく、腎支持療法が主** (ACE阻害剤, ARB)
- ✓ 1) マウスモデル (ナンセンス変異) を用いた病態評価・対症療法薬の評価は可能である (従来技術) が、患者の多数を占める **ミスセンス変異を有するマウスモデルを用いた解析** がなされていない、2) Type IV collagenの形成・分泌を適切に評価する、**in vitro細胞モデル**が存在しない、などの問題点

本技術は、Alport症候群やCKDに対する創薬または健康食品の開発に有効活用が可能！

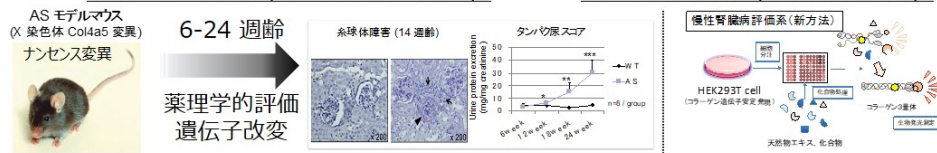


AS病態の解明や治療薬開発のための技術プラットフォーム

特願 2017-99497
PCT/JP2018/019283

in vitroマウスモデル (ミスセンス変異も作成中)

in vitro細胞モデル (iPS細胞も作成中)



▶ 提供できる技術

熊本大学CARDを活用して人工授精によるモデルマウスの安定供給が可能です。モデルマウスを用いASまたはCKDの治療薬候補化合物・健康食品の薬効評価が可能です。モデルマウスの遺伝子改変により病態制御因子の同定が可能です。モデルマウスの病態解析 組織学的・生化学的・腎機能解析等が可能です。モデル細胞を用いたin vitroでのHTSスクリーニング細胞実験が可能です。

▶ キーワード