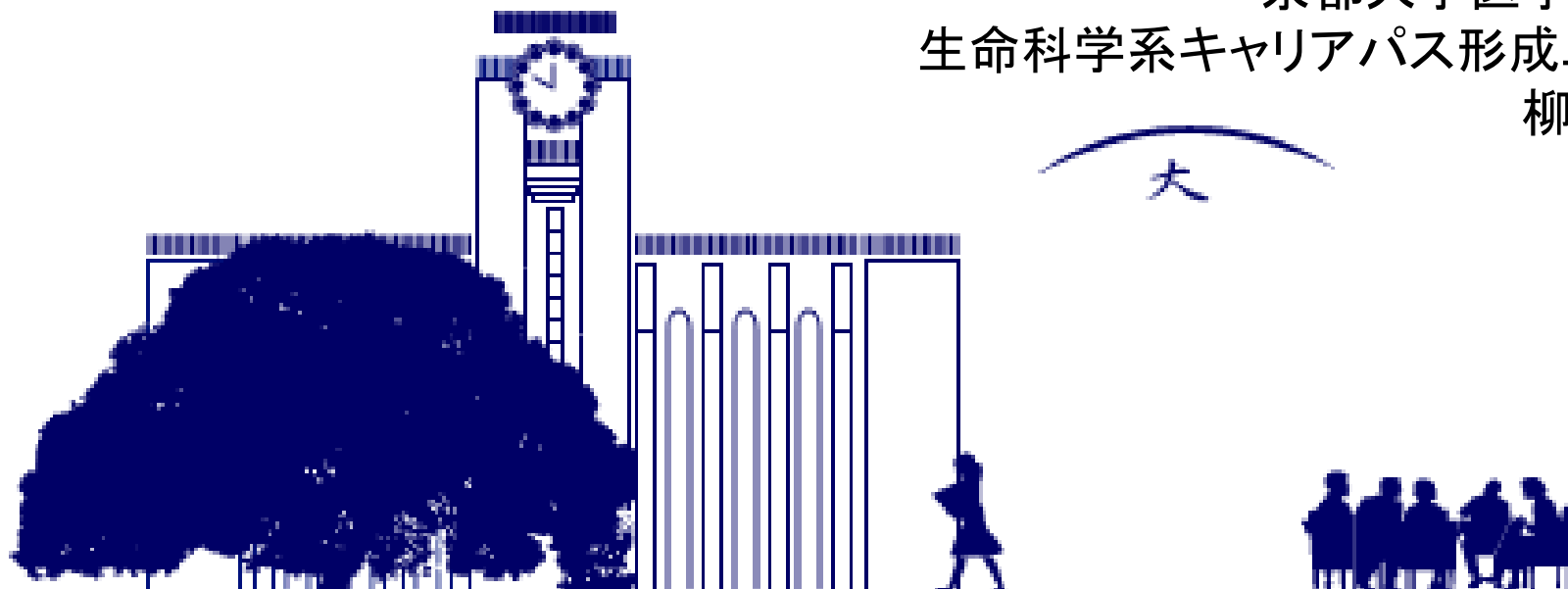


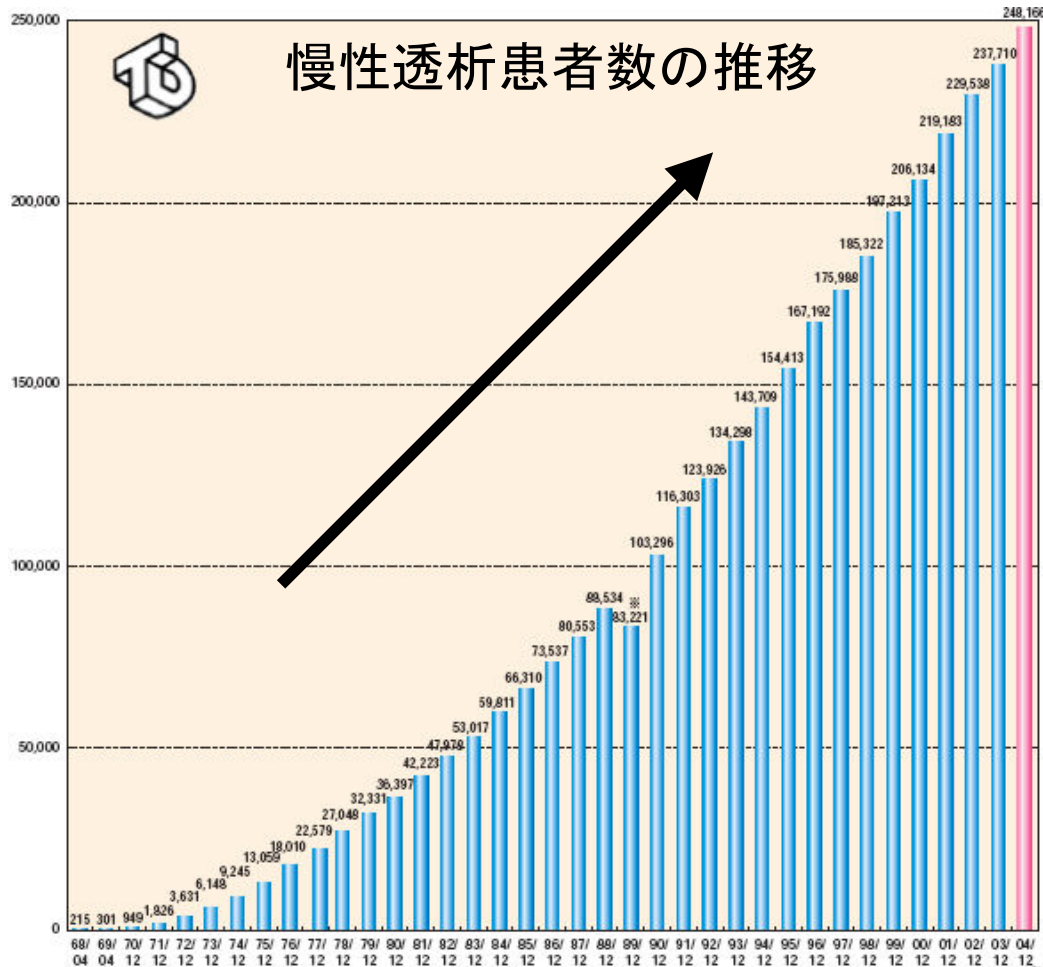
090605@日腎総会 腎臓学の専門性を広げる多彩なモデル  
パシフィコ横浜

## 女性医師のキャリアアップ支援～基礎研究の立場から

腎臓病研究は面白い！

京都大学医学研究科  
生命科学系キャリアパス形成ユニット  
柳田素子





血液透析患者数 25万人

500人に1人

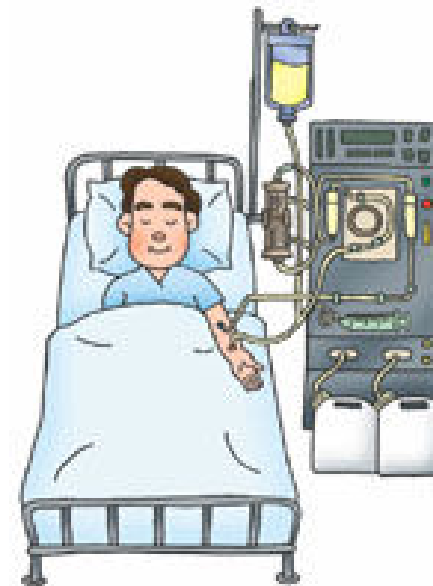
毎年1万人ずつ増加

医療費は年間 1.5兆円

一人あたり年間600万円

「厚労省 腎臓病集中研究へ」

(07年2月14日朝日新聞)



慢性腎不全予備軍である慢性腎臓病(CKD)患者は6人に1人

→腎臓病研究は急務である。

# 腎臓病学： 肝臓病学や心臓病学との違い

肝臓病や心臓病におけるパラダイムシフト

1970s 肝炎ウイルスの発見

感染予防で患者数激減

1960s 心臓カテーテル検査の開発

心臓病治療の劇的な発展

腎臓病学はこれに比べると、一般的な疾患の病因すら明らかになっていない  
そのため根本的な治療法の開発が進まない

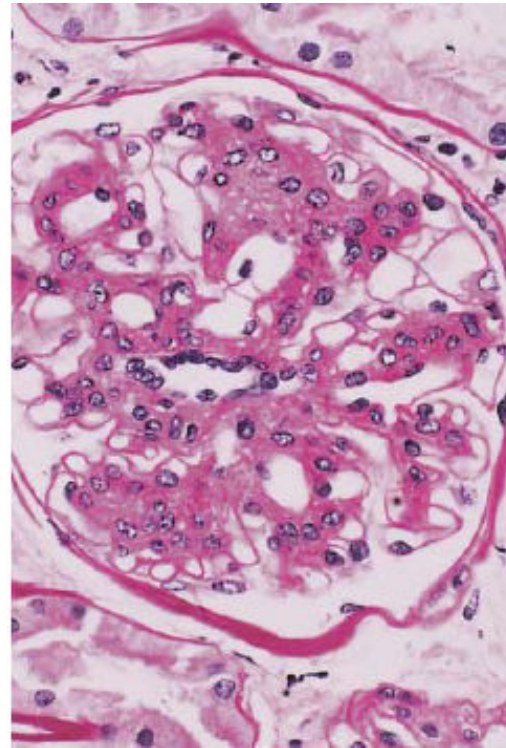
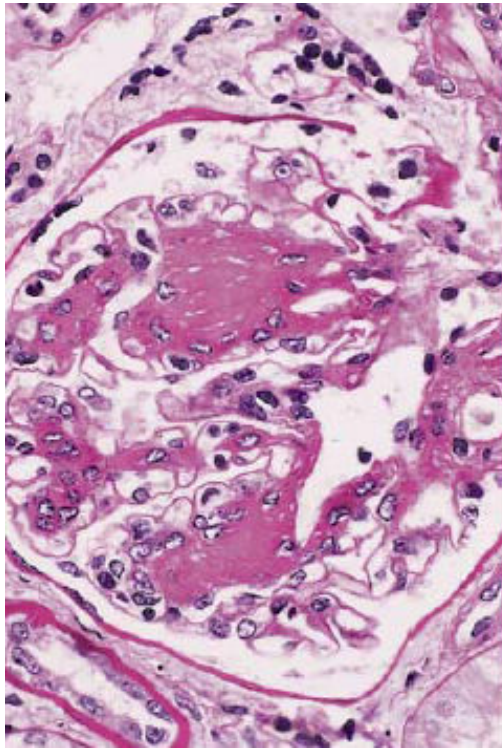
しかし学問としては面白い

腎臓病における病因やその進展の仕組みを明らかにしたい

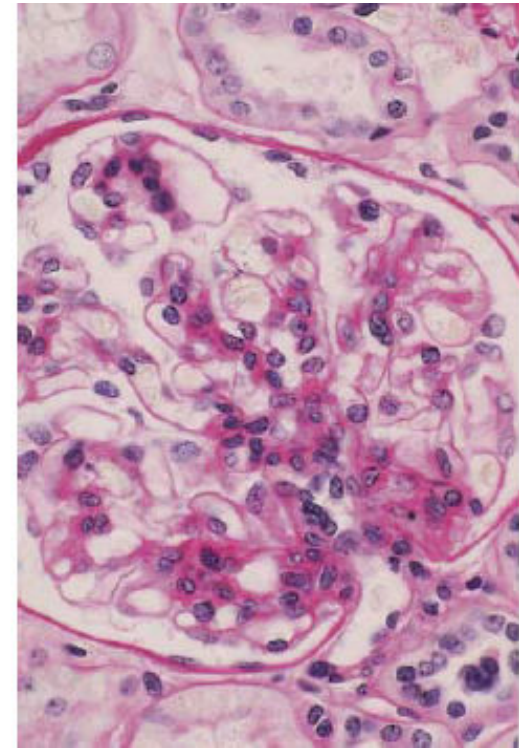
当時の常識「腎臓はいちど悪くなったら戻らない」を覆す衝撃的な論文

## REVERSAL OF LESIONS OF DIABETIC NEPHROPATHY AFTER PANCREAS TRANSPLANTATION

PAOLA FIORETTO, M.D., PH.D., MICHAEL W. STEFFES, M.D., PH.D., DAVID E.R. SUTHERLAND, M.D., PH.D.,  
FREDERICK C. GOETZ, M.D., AND MICHAEL MAUER, M.D.



膵島移植後5年

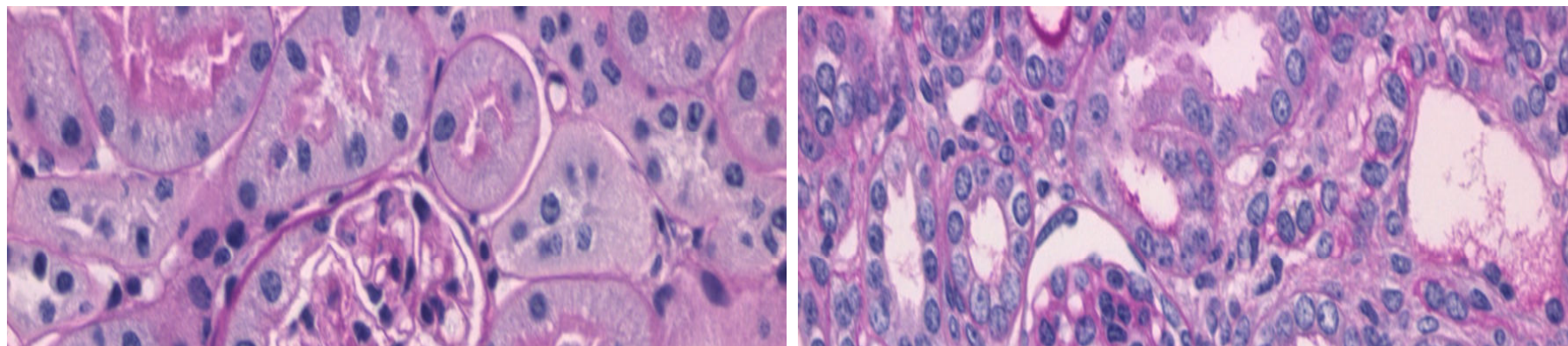


10年

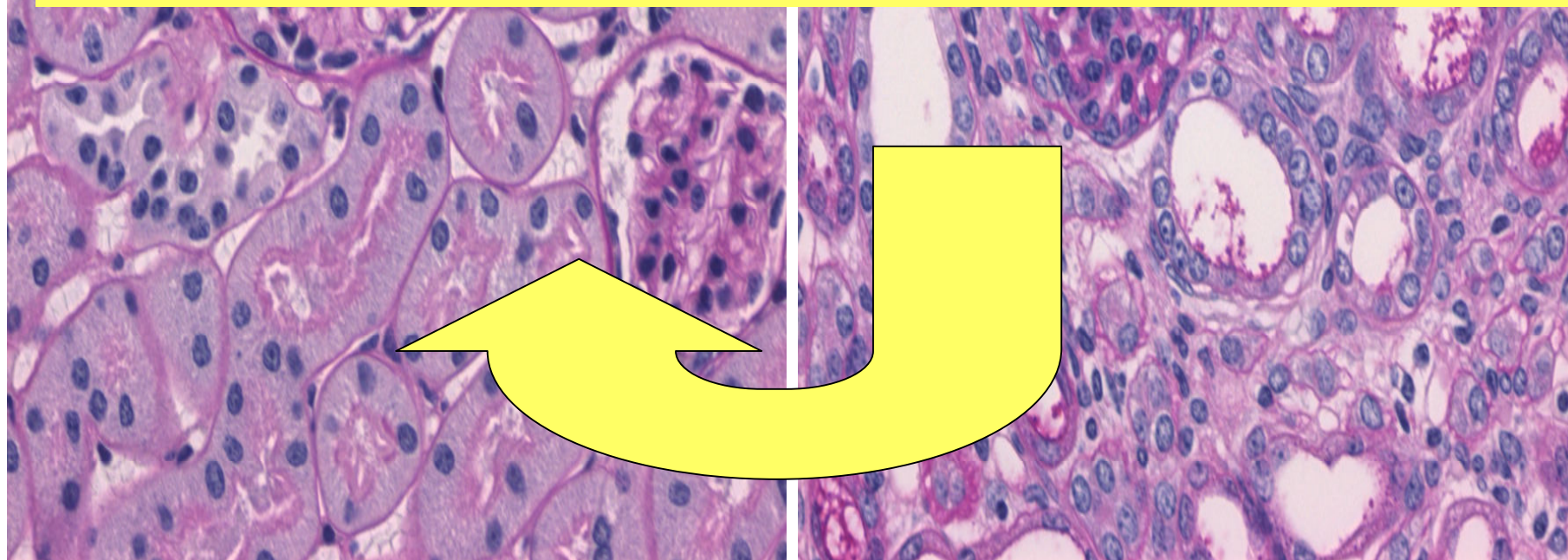
(Fioretto P et al. N Engl J Med 1999)

腎臓病は増悪因子を取り除くことで治るのかもしれない

# 慢性腎不全／線維化に陥った腎臓を元に戻す治療薬はない



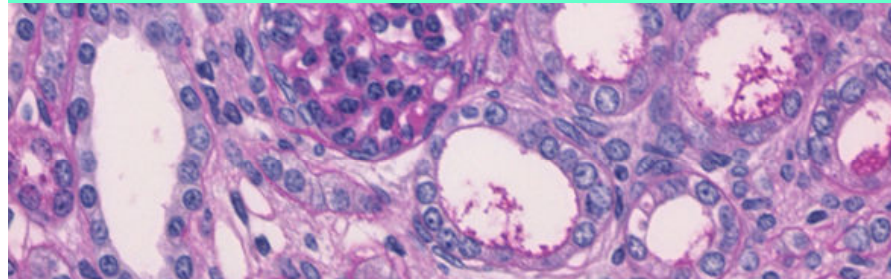
私の研究目標: 障害腎を元に戻すような治療薬を開発したい



健康な腎臓

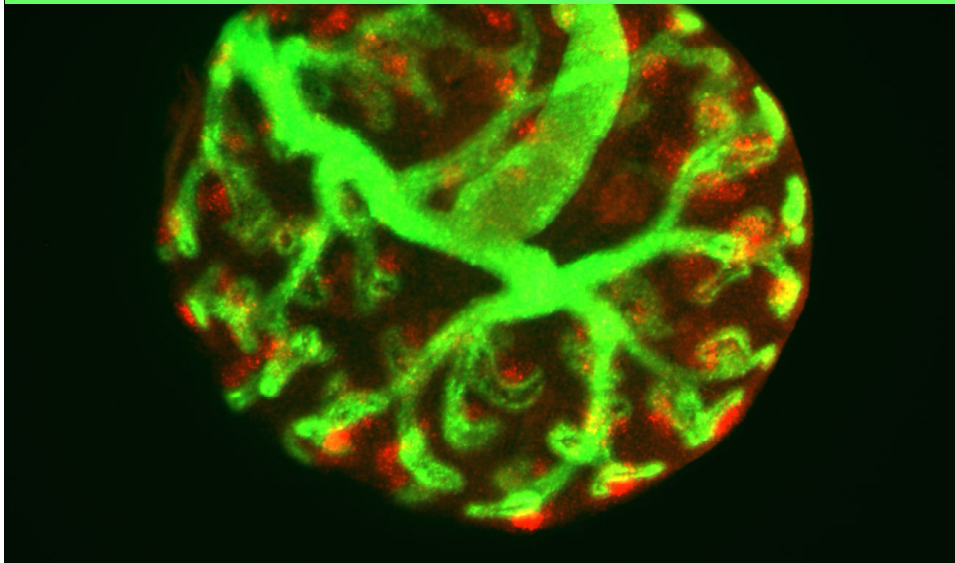
障害され、線維化した腎臓

1 腎臓病の増悪因子を探索し、それを標的とした治療薬の可能性を探る

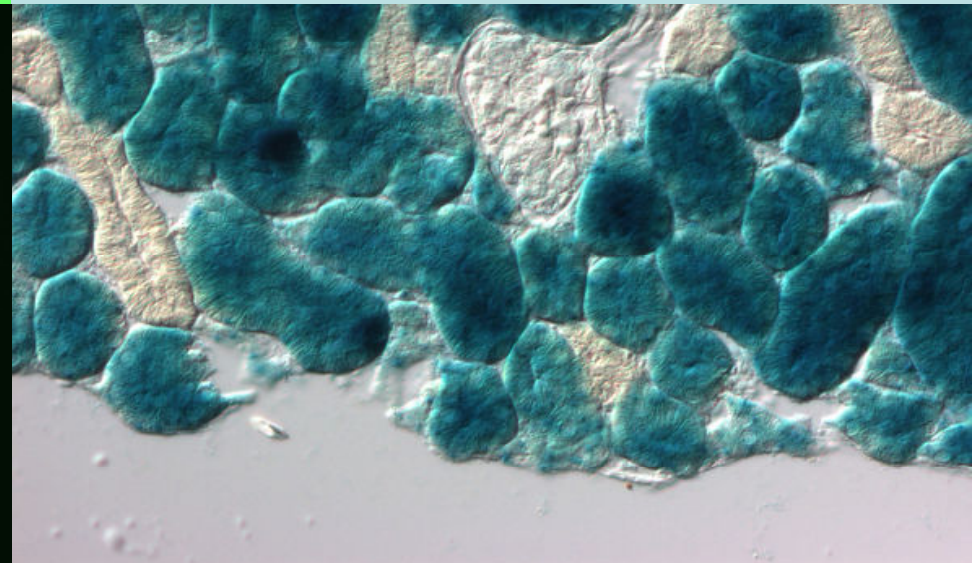


## 柳田研究室のプロジェクトの3つの柱

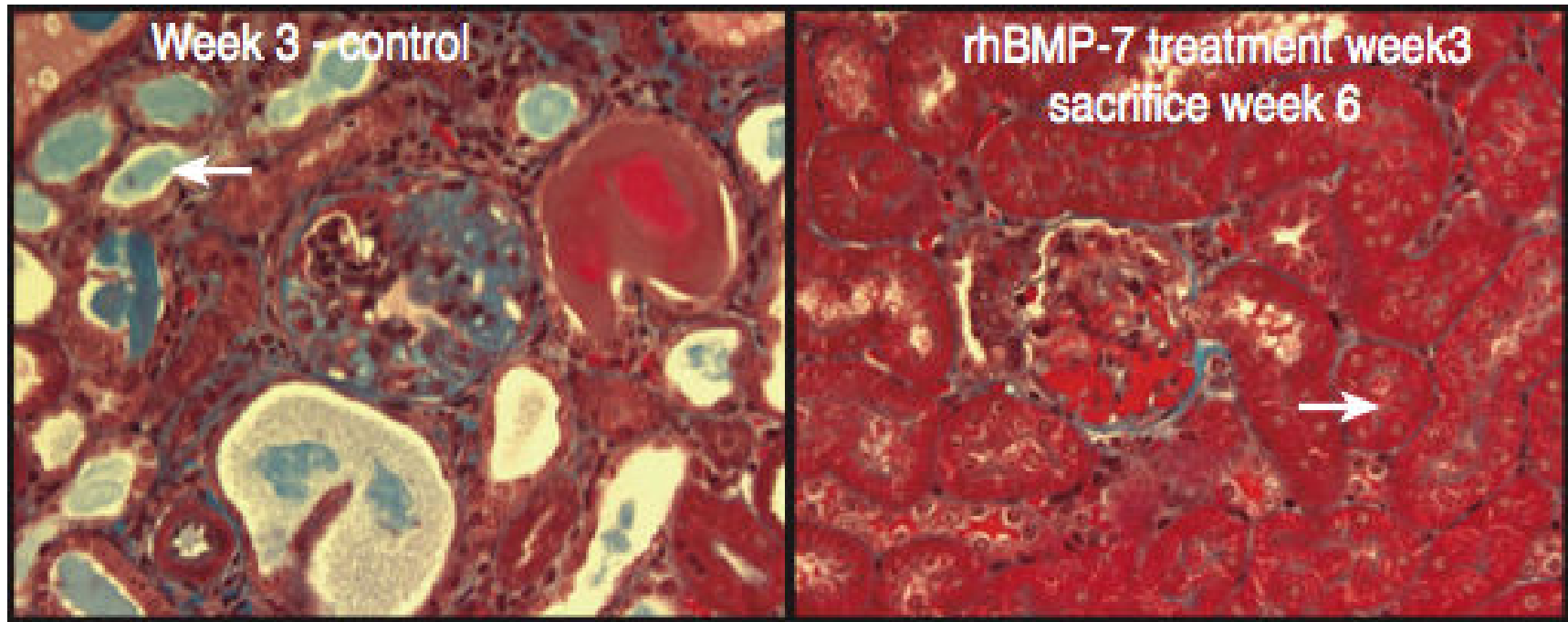
2 発生からみた腎臓病進展の素因を探る



3 腎臓の再生を担う細胞群の同定



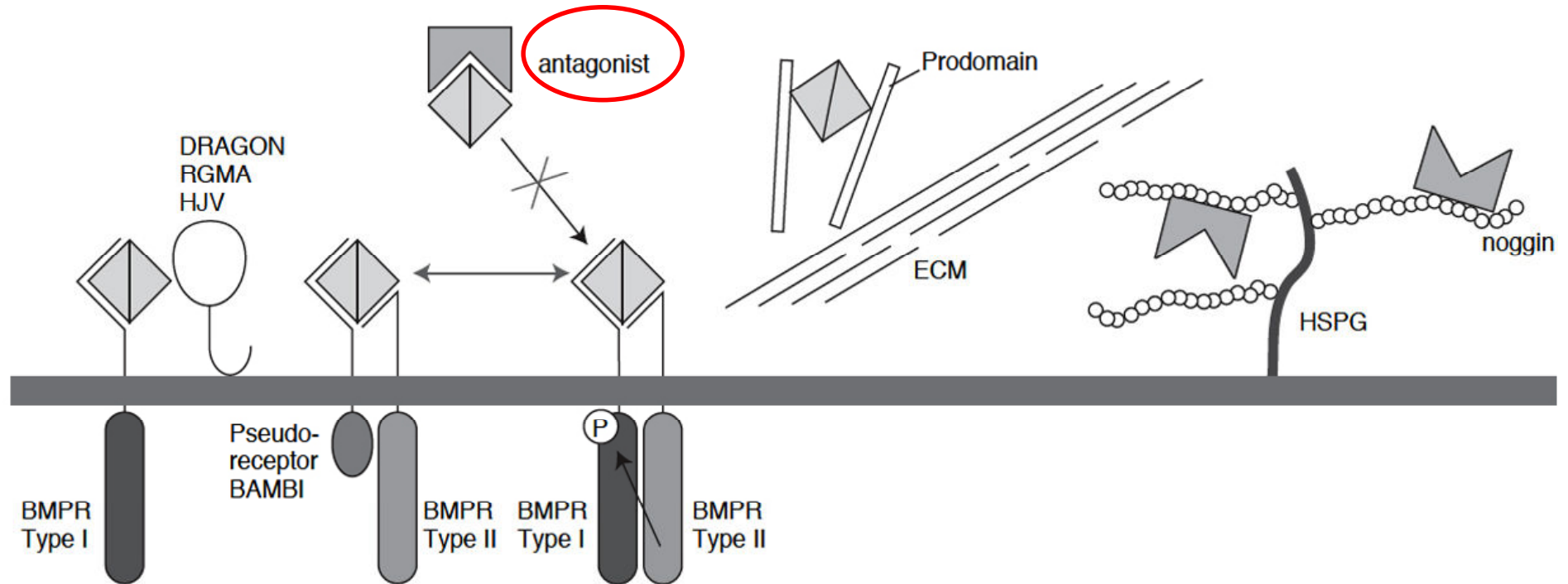
## 骨形成因子BMP-7は腎臓病進展を抑制する



(Zeisberg M et al. Nat Med 2003)

腎発生に必須の因子であるBMP-7は腎不全回復療法の候補因子だが、BMP-7を全身投与すると作用が腎臓に限局せず、副作用が問題となる。

# BMPアンタゴニストは腎不全治療薬のよいターゲットである

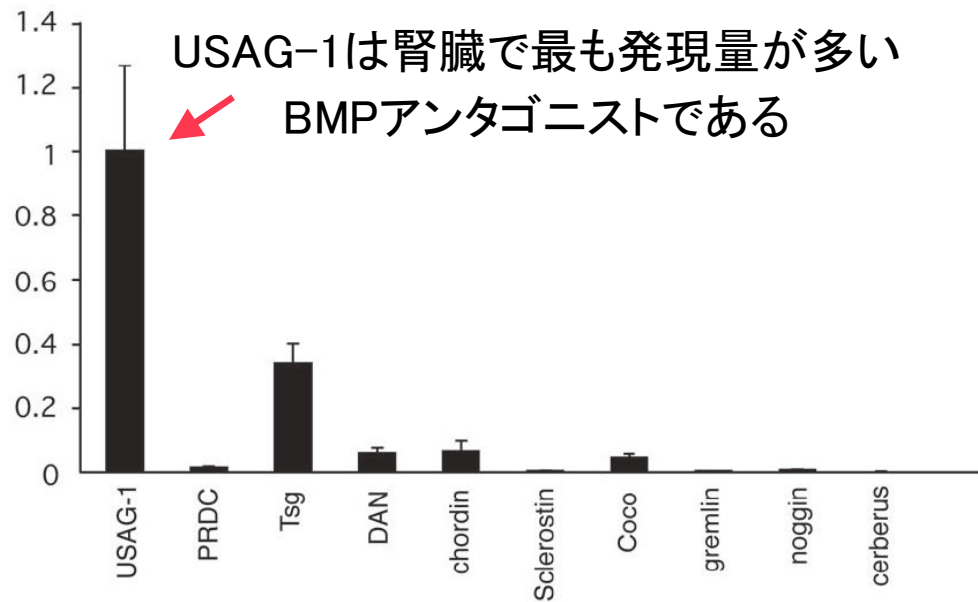
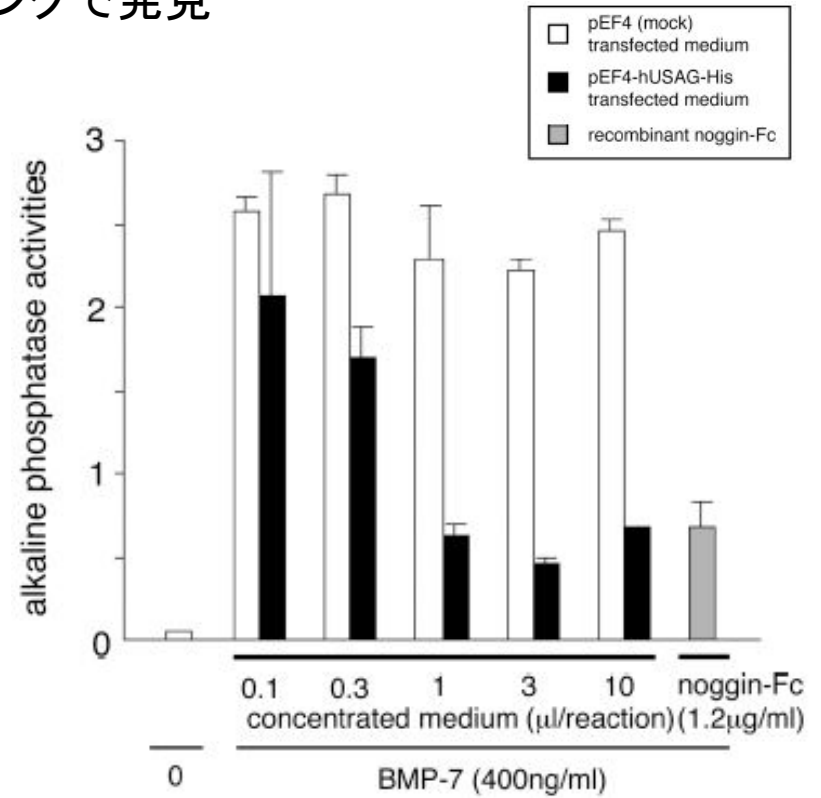


BMP-7の作用を腎臓特異的に調節するBMPアンタゴニストがあれば、BMP-7自体よりも、よい治療のターゲットとなりうる。

(Yanagita M. BMP: From Local to Systemic Therapeutics, Birkhauser)

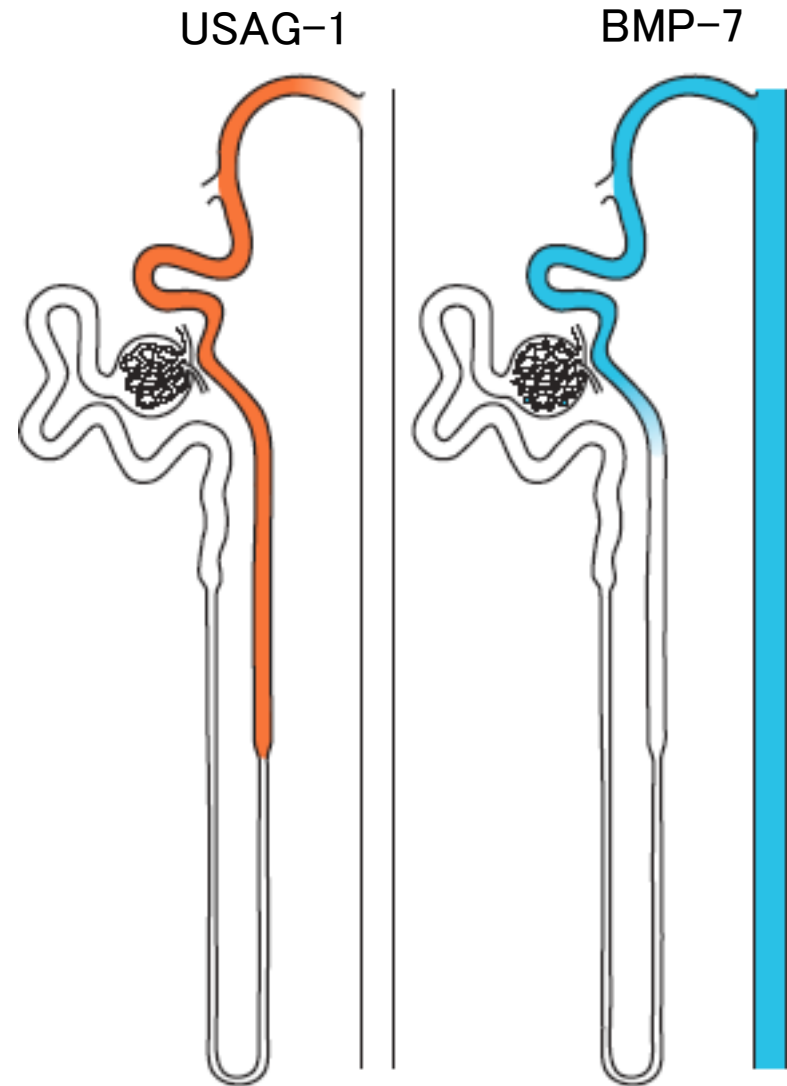
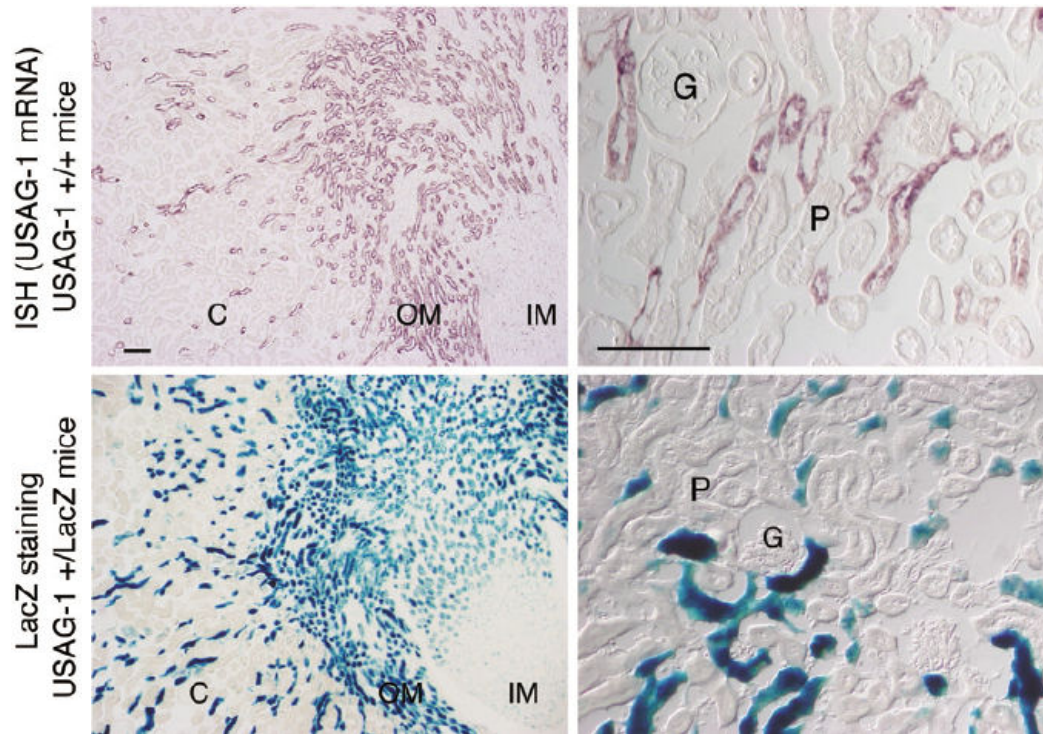
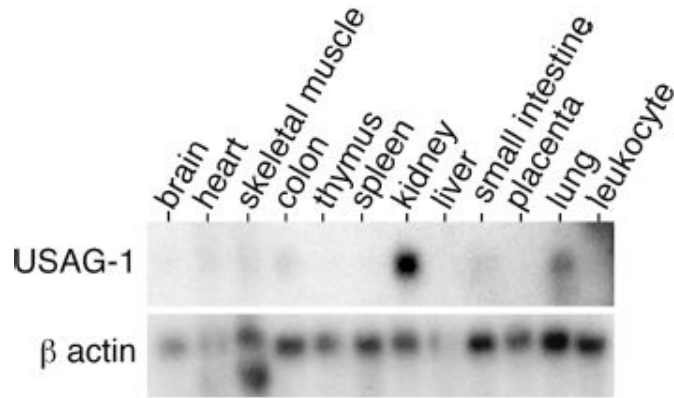
# 新規腎臓特異的BMP antagonist USAG-1の発見

GeneChipを用いた腎臓特異的遺伝子のスクリーニングで発見



(Yanagita M. *et al. BBRC* 2004)

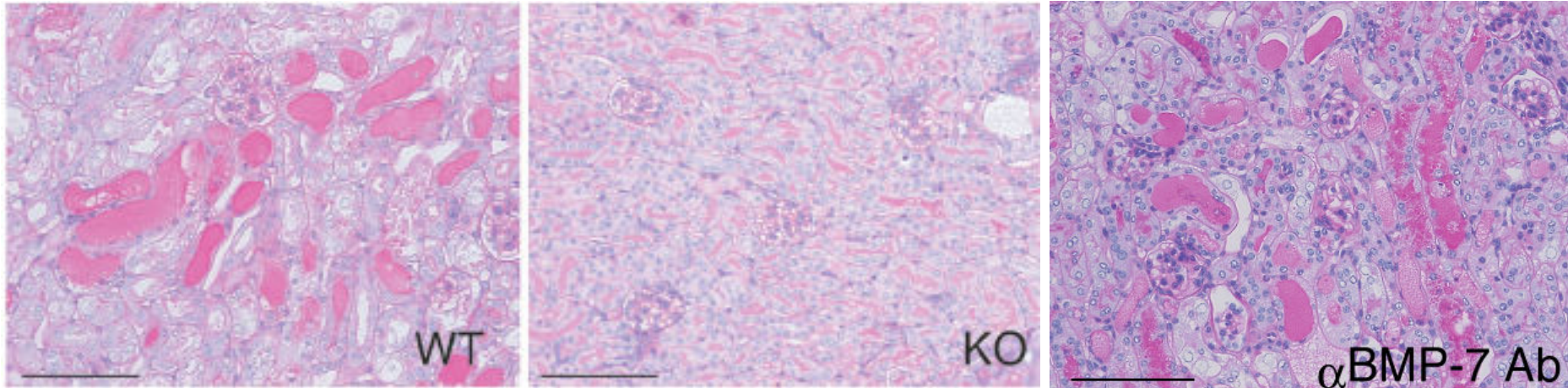
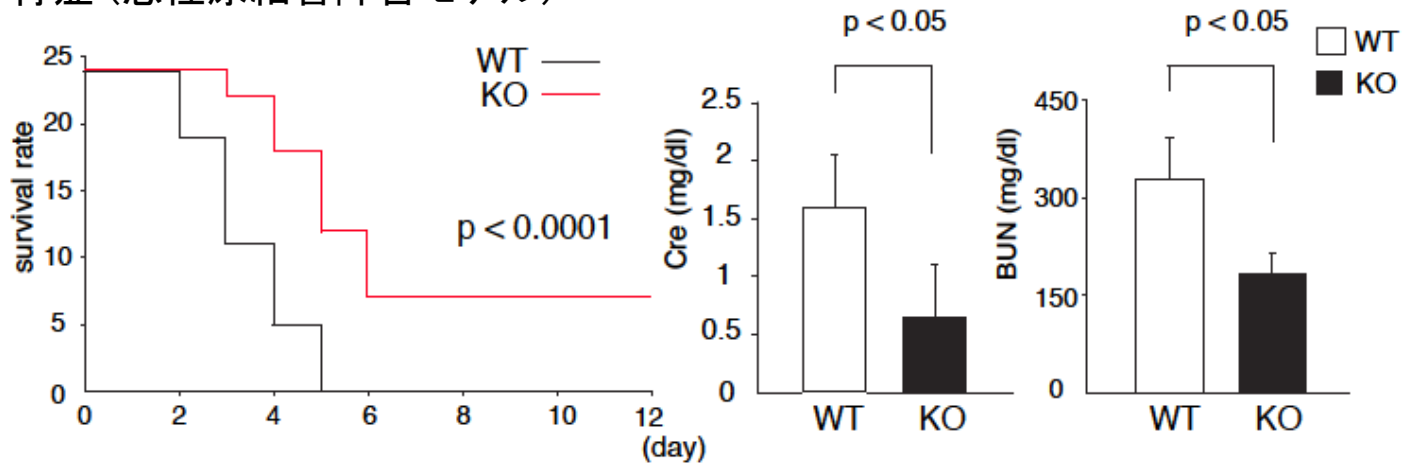
# USAG-1の発現は遠位尿細管特異的でありBMP-7とoverlapする



(Tanaka M, Yanagita M *et al. Kidney Int* 2008)

# USAG-1 KOマウス は尿細管障害抵抗性である

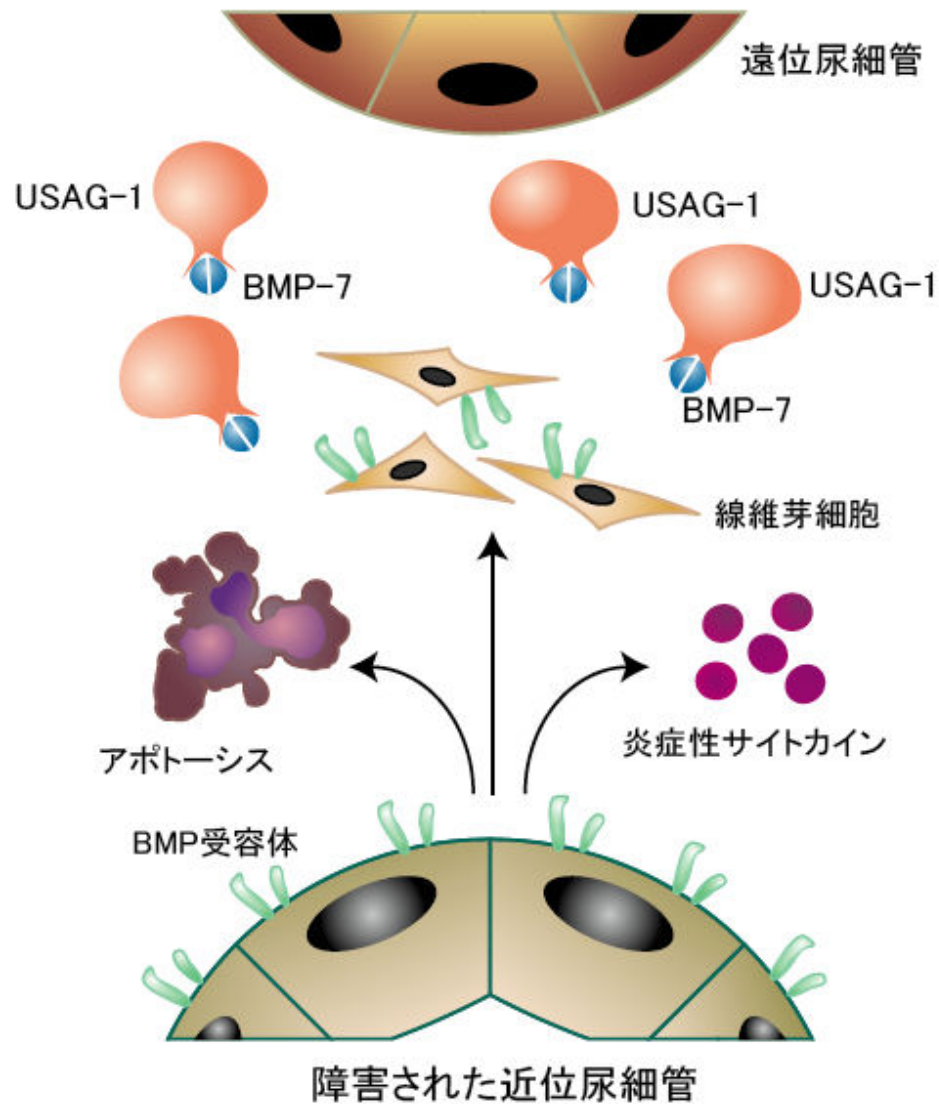
シスプラチン腎症 (急性尿細管障害モデル)



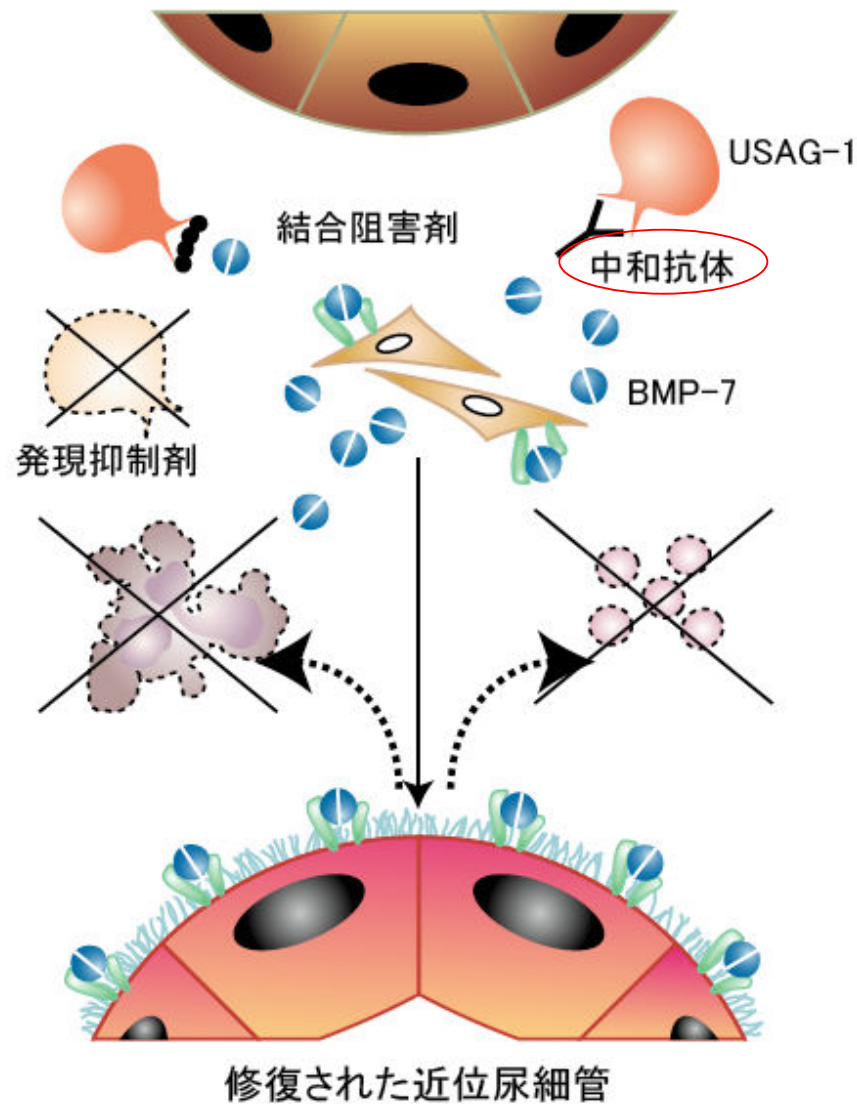
USAG-1は、BMP-7の尿細管修復作用を抑制している

(Yanagita *et al.* JCI 2006)

# 腎障害時



# USAG-1を標的にした治療戦略



USAG-1を標的とした治療戦略は副作用が少ないことが期待される。

(Yanagita M *et al.* JCI 2006, Yanagita M. KI 2006から改変)

1 腎臓病の増悪因子を探索し、それを標的とした治療薬の可能性を探る

山田佐知子 6/4 口演

田中麻理 6/3 ポスター発表

## 柳田研究室のプロジェクトの3つの柱

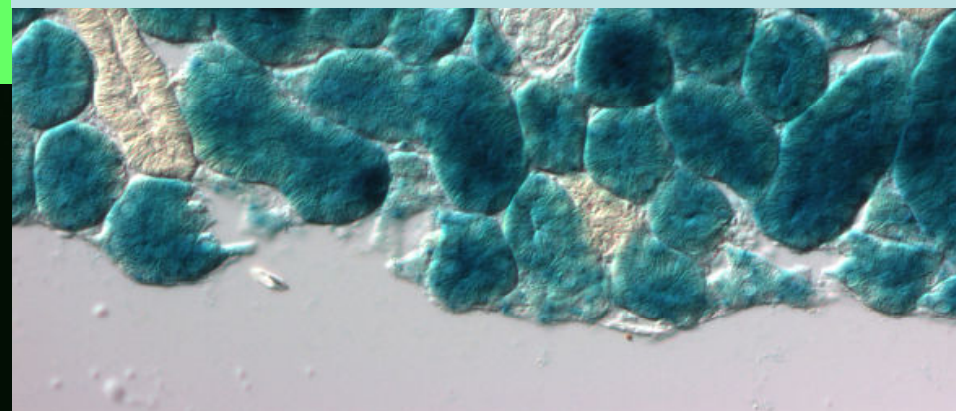
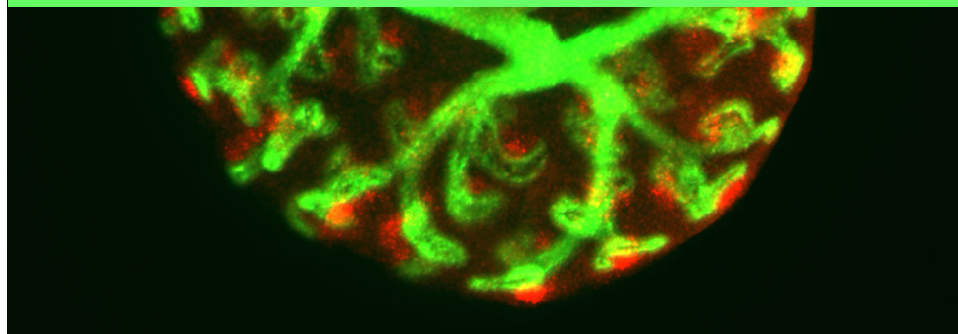
2 発生からみた腎臓病進展の素因を探る

富田真弓 6/4 口演

東 淳子 6/4 口演

3 腎臓の再生を担う細胞群の同定

遠藤知美



# (より)若い医師へのメッセージ

- 女性に限らず、成長中の医師は極めてヘテロな集団です。何を指すのか、どこで働きたいのか、ワークライフバランスはどのくらいにしたいのか、臨床と研究の比重をどうしたいのか
- まずは、自分がどこで、何を、どのようにやりたいのか明確なイメージを持つこと
- それを周囲にいる人達に十分に伝えておくことが必要です。
- そしてやると決めたからには、自分の思い描いていたことと違うと思っても、しばらくの間一生懸命にやってみることが重要だと思います。

みなさんの医学者としての生活が  
喜びと充実感に満ちたものになりますように