糖尿病性腎症のマウスモデルの開発とその病態解明

藤田　浩樹　　准教授　　博士（医学）

Hiroki Fujita

医学系研究科　医学専攻　代謝・内分泌内科学講座

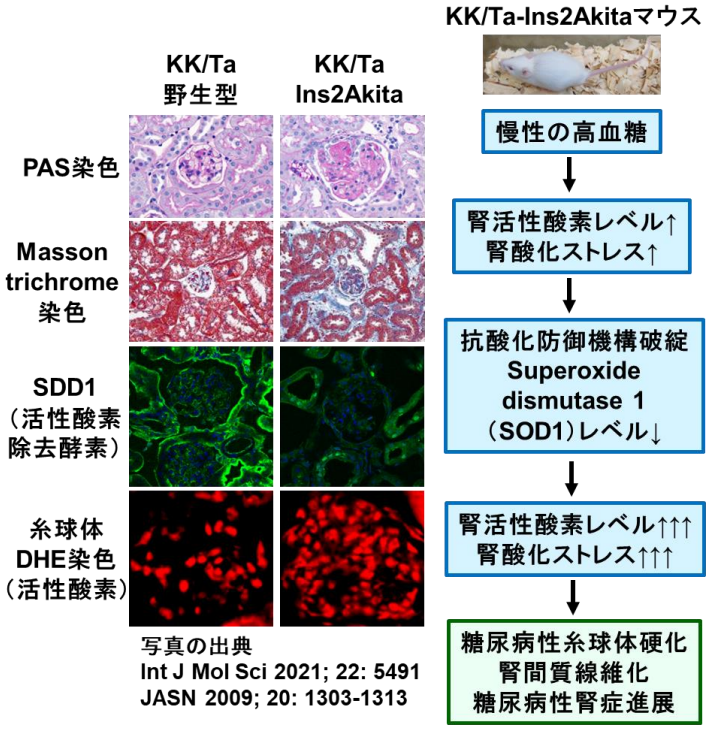
研究キーワード

糖尿病性腎症、Akitaマウス、酸化ストレス

研究概要

1996年に秋田大学で開発された非肥満型インスリン欠乏型糖尿病マウスモデルC57BL/6-Ins2Akitaマウス（Akitaマウス）は現在世界中で糖尿病の基礎研究に用いられております。私たちはこのマウスモデルを改良し、進行性糖尿病性腎症を発症する新しいAkitaマウスとしてKK/Ta-Ins2Akitaマウスの開発に成功しました。このマウスモデルはヒトの糖尿病性糸球体硬化病変に類似した腎糸球体病変や顕著なアルブミン尿を呈します（JASN 2009; 20: 1303-1313）。私たちはこのマウスモデルを用いて、糖尿病の腎臓での抗酸化防御機構の破綻による酸化ストレスの増加が糖尿病性腎症の進展に大きく関わっていることを解明し、2型糖尿病治療薬のインクレチン関連薬やSGLT2阻害薬が抗酸化作用を発揮し、糖尿病性腎症の進展抑制に寄与することを報告してきました（Kidney Int 2014; 85: 579-589; Kidney Int 2016; 90: 783-796; Metabolism 2020; 113: 154405; BBRC 2022; 635: 84-91）。現在腎保護のAdditional benefitsを考慮した2型糖尿病治療としてこれらの薬剤の使用が推奨されており、その腎保護作用の機序を説明する知見として私たちの研究成果は高く評価されております。

KK/Ta-Ins2Akitaマウスの腎病変



写真の出典
Int J Mol Sci 2021; 22: 5491
JASN 2009; 20: 1303-1313

予想される応用例

各種食品（栄養素）、新規化合物、薬剤の糖尿病性腎症に対する保護作用の検証、ならびに安全性の評価にこのマウスモデル用いることが可能です。

産業界へのアピールポイント

KK/Ta-Ins2Akitaマウスは腎障害を誘発する化学物質を使用することなく、糖尿病と糖尿病性腎症を自然発症するので、糖尿病性腎症の腎病変の解析に適したマウスモデルであると考えます。

医学系研究科　医学専攻　代謝・内分泌内科学講座
研究室ホームページ：http://www.med.akita-u.ac.jp/~rounen/index.html
※お問い合わせは秋田大学 産学連携推進機構まで

秋田大学
Akita University