

## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		腎臓発生における嚢胞形成制御機構の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Mechanisms of cyst formation in kidney development			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)コシダ	名)スミト	研究期間 B	2009 ~ 2011 年
	漢字 CB	越田	澄人	報告年度 YR	2011 年
	ローマ字 CZ	Koshida	Sumito	研究機関名	東京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・准教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>腎臓は、脊椎動物の恒常性維持のために必須な器官であり、その機能の多くは上皮細胞からなる尿細管でみられるため、この尿細管の発生制御機構を理解することが極めて重要である。多発性嚢胞腎(polycystic kidney disease, PKD)は、ヒトをはじめとした脊椎動物にみられる遺伝性疾患で、尿細管や集合管の多数の膨張(嚢胞)とそれに伴う腎不全を引き起こす。尿細管や集合管上皮細胞の増殖や扁平化によって生じると考えられている。PKD の主な原因遺伝子である PC2 をゼブラフィッシュでノックダウンすると PKD が発症することから、魚類でも哺乳類と同様のメカニズムで PKD を発症すると考えられている。我々が同定したメダカ突然変異体 <i>kintoun(ktu)</i> は、PKD を発症し、その原因遺伝子 <i>ktu</i> は、脊椎動物から単細胞生物まで高度に保存されており、繊毛に運動性をもたらすダイニンの形成に必須である。本研究では PKD を発症するメダカ突然変異体 <i>ktu</i> の解析を通して腎臓発生における嚢胞形成の制御機構を解明する事を目的としている。</p> <p><i>Ktu</i> 遺伝子が嚢胞形成に及ぼす影響を調べるために、変異体から野生型胚への細胞移植を行ったところ、移植後 2 カ月の腎臓に生じた嚢胞に変異体由来の細胞が多く存在する傾向が観察された。これによって尿細管上皮細胞に生えている繊毛の運動性が細胞自律的に嚢胞形成に関与する可能性が示唆された。さらに嚢胞形成過程における細胞レベルでの詳細な解析のため、我々は PKD 発症に関わる細胞内シグナルである細胞内カルシウム濃度の変化をライブイメージングできるトランスジェニック(TG)メダカの作製を行った。移植実験とこの TG メダカを用いた解析を行うことにより、嚢胞形成のメカニズムの解明が期待される。</p>					
キーワード FA	発生・分化	シグナル伝達			

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

Polycystic kidney disease (PKD) is a serious congenital disease in vertebrates, in which epithelial cells in renal tubules abnormally proliferate and become flattened in shape leading to development of numerous cysts in the entire kidney. Recent studies have implicated calcium and canonical Wnt signaling in this process, but detailed in vivo processes remain unclear, especially regarding development/expansion of cyst formation and spatiotemporal activation pattern of signaling pathways in renal tubules.

In this study, we analyzed the medaka mutant *kintoun* (*ktu*) that develops PKD. We revealed that renal epithelial cells of *ktu* mutant were flattened before beginning of urine flow. We are now making medaka transgenic lines with which to analyze the spatiotemporal activation pattern of calcium and Wnt signals.