EphA2/EphA4変異マウスを用いた腎嚢胞性疾患発症の分子メカニズムの解明

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-11-18
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 成瀬, 智恵, Naruse, Chie
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060971

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

EphA2/EphA4変異マウスを用いた腎嚢胞性疾患発症の分子メカニズムの解明

Research Project

All

Project/Area Number

18700395

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Laboratory animal science

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

成瀬 智恵 Kanazawa University, 金沢大学・学際科学実験センター, 助教 (30372486)

Project Period (FY)

2006 – 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)
Fiscal Year 2007: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)
Fiscal Year 2006: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

EphA2 / EphA4 / ephrinA / MAPK / 腎嚢胞性疾患 / 破骨細胞 / 腎臓形成 / 尿管芽形成

Research Abstract

EphA受容体型チロシンキナーゼはephrinAをリガンドとし,複数の受容体が複数のリガンドを共有しているごとが知られている。私の作成したEphA2/EphA4ダブル変異マウスにおいては胎生11.5目頃より尿管芽の拡張が見られ,腎嚢胞性疾患を発症したので,その分子メカニズムについて調べた。In situ hybridizationやRT-PCRにより,尿管芽形成の場においてはEphA2やEphA4が尿管芽に特異的に発現し,ephrinA1-5の全てが尿管芽と周辺の間絨織細胞に発現していることがわかった。EphAのシグナルカスケードの下流にはMAPKシグナルカスケードが存在することがこれまでに知られている。しかし,Tsaoらとの共同研究により,EphA2シグナルの下流ではなく上流にMAPKシグナルカスケードが存在し,EphA2の発現を誘導する可能性もあることがわかった(Zhang, et. al. 2008)。尿管芽形成に必須であるRet-GDNFシグナルカスケードの下流にはMAPKカスケードが存在することが知られており、Sprouty1変異マウスなどの腎嚢胞性疾患発症にはMAPKのカスケードの亢進が見られることがわかっている。よって,EphAシグナルとMAPKシグナルが複雑に関係して異所的な尿管芽細胞の増殖を抑制している可能性が出てきた。
また,慶応大学の松尾先生との共同研究により,破骨細胞におけるEphA2およびEphA4の機能解析を進めた。その結果,EphA2/EphA4ダブル変異マウスの大腿骨骨量および骨密度が増加することがわかった。現在,分子メカニズムについてさらに解析中である。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (15 results)

All | 2008 | 2007 | 2006 | Other

All | Journal Article | Presentation | Book | Remarks

[Journal Article] A novel beta-myosin heavy chain gene mutation, p.Met531Arg, identified in isolated left ventricular noncompaction in humans, resulted in left ventricular hypertrophy that progressed to dilation in a mouse model. 2008

[Journal Article] EphA2 is an essential mediator of UV radiation-induced apoptoais. 2008

[Journal Article] Mtap is required for differentiation of endoderm and mesoderm in the mouse embryo. 2008

[Journal Article] A novel gene trapping for identifying genes expressed under the control of specific transcription factors. 2007

[Journal Article] Development of IgA nephropathy-like disease with high serum IgA levels and in creased proportion of polymeric IgA in β-1,4-galactosyltransferase-deficinet mice. 2007

[Journal Article] Development of immunoglobulin A nephropathy-like disease in β-1,4-galactosyltransferase-I deficient mice 2007

[Presentation] 始原生殖細胞の発生と文化におけるHP1γの機能解析 2007

[Presentation] 生殖細胞におけるHP1γの機能解析 2007

[Presentation] Heterochromatin Protein 1 (HP1) γ;は生殖細胞の形成や減数分裂において重要な役割を持つ 2007

[Presentation] Wilms' tumor 1-associating protein is required for end/mesoderm formation in the mouse embryo 2007

[Presentation] EphA2とEphA4は腎臓発生における尿管芽の形成位置の決定に重要である 2007

[Presentation] 生殖細胞形成におけるHeterochromatin Protein 1 (HP1)γの機能解 2007

[Presentation] Wtap is required for endoderm and mesoderm formation in the mouse embryo 2007

[Book] IgA Nephropathy Today : Contrib. Nephrol. 2006

[Remarks]

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-18700395/

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21