

氏名 (年齢) 小田 圭子 (37歳)

所属・職名 三重大学医学部附属病院 臨床研修・キャリア支援部 助教

### 受賞の感想と今後の抱負

この度は若手研究者賞という名誉ある賞を頂きまして、誠に光栄に存じます。ご指導頂きました片山鑑先生、土肥薫先生を始め、ご指導頂きました多くの先生方に心より感謝申し上げます。今回の受賞を糧に、今後研究および診療技術の向上に精進したいと考えております。引き続きご指導ご鞭撻の程何卒よろしくお願い申し上げます。

### 受賞テーマ

「ポドサイト障害における KANK1 の保護的役割」

### 研究の概要と将来展望

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 (Steroid resistant nephrotic syndrome、以下 SRNS) の約 30%は 27 遺伝子のうち単一の遺伝子が原因であると報告されている。KANK1 はアクチンの調整を介して SRNS と関連すると報告されているが、その正確なメカニズムは未だ不明であり、それを解明するために我々はポドサイト特異的 Kank1 ノックアウトマウスを作製し、2 か月後、6 か月後、1 年後に臨床的、病理学的にポドサイト障害が起こるか検証した。また、アドリアマイシン負荷を行い、ポドサイト障害が起こるか検証した。更に、ゲノム編集技術を用いて KANK1 ノックアウトヒトポドサイトを作製し、アドリアマイシン負荷下で剥離、アポトーシスが起こるかを検証した。ポドサイト特異的 Kank1 ノックアウトマウスは、通常の下では 2 か月、6 か月、1 年のいずれでも腎機能低下、尿蛋白増加、組織学的変化は見られなかったが、アドリアマイシン負荷の 2 週間後に、野生型に較べ有意に尿蛋白が増加し ( $p=0.0157$ )、病理組織学的評価で腎硬化指数が増加し ( $p=0.0056$ )、電子顕微鏡でもポドサイトの足突起数の減少を認めた ( $p=0.0051$ )。更に、KANK1 ノックアウトヒトポドサイトはアドリアマイシン投与下で野生型と比べて剥離しやすく、アポトーシス陽性細胞を有意に多く認めた。以上の結果からポドサイトで KANK1 を欠損させると正常環境では障害は起こらないが、アドリアマイシンの負荷によりポドサイトの機能障害とアポトーシスが促進されることから、KANK1 がポドサイトに保護的に作用することが示唆された。

### 関連分野における本研究の特筆すべき点

SRNS に関する遺伝子に対する研究が進んでいるが、ポドサイトに豊富に存在する KANK1 が果たす役割についてはまだ不明であった。本研究ではポドサイト障害時に KANK1 がポドサイトに保護的に作用することを新たに示唆した論文であり、SRNS の発症への関与を示唆した非常に有用な研究である。

### 本研究の将来期待される点

今後、KANK1 遺伝子変異に対する治療的アプローチや、KANK1 遺伝子変異があった際の腎不全のリスクの分析や、腎保護の必要性について検討する必要がある。今後、臨床でも遺伝学的解析が進められると予想され、臨床にも応用できる可能性がある。

### 本研究に関連する代表的な原書学術論文 (1 編)

The Protective Role of KANK1 in Podocyte Injury. Keiko Oda, Kan Katayama, Liqing Zang, Masaaki Toda, Akiko Tanoue, Ryosuke Saiki, Corina N. D' Alessandro-Gabazza, Yasuhito Shimada, Mutsuki Mori, Yasuo Suzuki, Tomohiro Murata, Toshinori Hirai, Karl Tryggvason, Esteban C. Gabazza and Kaoru Dohi. Int J Mol. Sci. 2024 May 27;25(11):5808.

### 略歴

・学歴

平 2 4 . 3 三重大学医学部卒業  
平 2 9 . 1 0 三重大学大学院医学系研究科 博士課程 入学  
令 3 . 9 三重大学大学院医学系研究科 博士課程 満期退学

・職歴、研究歴：

平 2 4 . 4 三重大学医学部附属病院 医員（研修医）  
平 2 7 . 8 三重大学医学部附属病院 腎臓内科 医員  
令 6 . 4 三重大学医学部附属病院 臨床研修・キャリア支援部 助教 現在に至る

**専門分野**

内科学、腎臓病学、透析医学

**医学博士、専門医資格など**

日本内科学会認定内科医、日本内科学会総合内科専門医  
日本腎臓学会腎臓専門医、日本透析医学会透析専門医  
医学博士