

## 内分泌応用医科学 Endocrinology and Applied Medical Science

### 【生理活性ペプチドの研究を通して病態を知るーそして、臨床検査学の展開研究へ】

(教員：高橋 和広教授、廣瀬卓男助教)

内分泌応用医科学は、内分泌学と生理活性ペプチドの研究を通して、種々疾患の病態生理の解明を行っています。特に、メタボリック症候群、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、脳疾患や悪性腫瘍等、種々疾患の病態解明を目的としています。

ここ数年間は、主としてレニンの前駆体であるプロレニンに対する受容体、(プロ)レニン受容体を研究の対象としています。(プロ)レニン受容体は血圧制御に重要なレニン・アンジオテンシン系の活性化のみならず、細胞内小器官内や細胞外における酸性環境維持に重要な液胞型  $H^+$ -ATPase の機能維持においても重要な役割を果たしています。当研究室では、(プロ)レニン受容体が神経細胞の分化や生存に必須であることやがん細胞の増殖を制御していること、組織線維化に関連するタンパク質の細胞外輸送に関わっていることを明らかにしています。

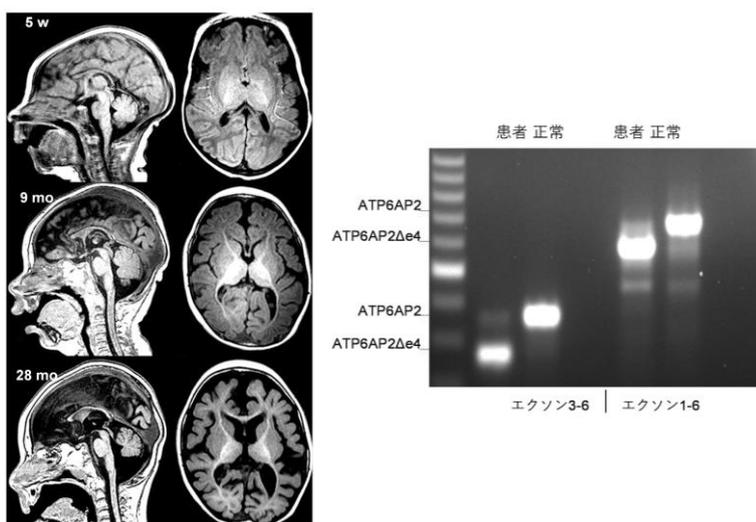


図1. (プロ)レニン受容体遺伝子変異(ATP6AP2 c.301-11\_301-10delTT)患者の表現型。出生直後から脳の萎縮(頭蓋内の灰色・白色部の減少)が認められ(左)、4番目のエクソンの欠損した(プロ)レニン受容体(ATP6AP2Δex4)が過剰発現している(右)。

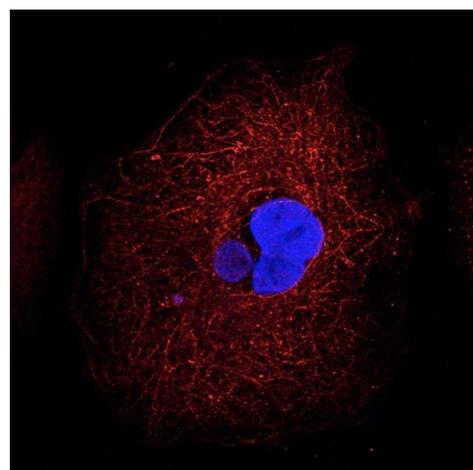


図2. A549肺がん細胞の(プロ)レニン受容体の発現(赤)。

### <主な論文>

Endo M, et al. Increased soluble (pro)renin receptor protein by autophagy inhibition in cultured cancer cells. *Genes Cells* 25:483-497; 2020

Hirose T, et al. ATP6AP2 variant impairs CNS development and neuronal survival to cause fulminant neurodegeneration. *J Clin Invest* 129:2145-2162; 2019

### <先生から受験生の皆さんへ>

基礎的な医学研究を行い、医療の進歩に貢献できる若い人の入学をお待ちしております。