

線維芽細胞は腎臓の機能単位であるネフロン内の支持細胞としての役割を果たしているが、それに加えて赤血球産生に必須のホルモン、エリスロポエチン（EPO）を産生する内分泌細胞としての機能も担っている。我々は以前、系譜追跡の手法を用いて、健康な腎臓における線維芽細胞が腎臓病の過程で細胞外マトリックスを産生する myofibroblast へと形質転換し、その過程で EPO 産生能が低下することが腎線維化と腎性貧血の原因であることを見いだしている。

この形質転換の誘因には諸説あったが、我々は特定の細胞表面にジフテリア毒素受容体を発現させることでジフテリア毒素依存的に障害する TRECK 法を用いて、近位尿細管特異的な障害が線維芽細胞の形質転換を惹起し、線維化と腎性貧血の原因となりうることを、その強さと頻度次第では、糸球体硬化や遠位尿細管障害といった広範なネフロン障害を誘導することを見いだした。本モデルは、近位尿細管障害を主徴とする急性腎障害が、広範なネフロン障害と線維化を特徴とする慢性腎臓病に移行する現象を反映するモデルとして有用である。

近位尿細管障害を特徴とする急性腎障害（AKI）が慢性腎臓病（CKD）への移行を惹起する

