

【目的】 組織の病的石灰化は慢性腎臓病・糖尿病・動脈硬化症などの慢性疾患に合併してみられ、予後の重要な指標である。しかし、局所における石灰化の詳細な分子機序は未だ明らかにされていない。本研究は、生体マウスの腎臓に高発現する新規分泌因子 *Fibulin-7* に着目し、その組織石灰化における役割を *fibulin-7* 欠損マウスを用いて、個体レベルで解明することを目的とした。

【方法】 ホモログスリコンビネーションによるジーンターゲット法を用いて *fibulin-7* 欠損マウス (*Fbln7* KO) を作製し、解剖学的、組織学的観察を行なった。4 週齢のオス野生型および *Fbln7* KO マウスを用いて、高リン食負荷を 4 週間行い、腎臓の石灰化を誘導した。腎機能、組織石灰化の評価、qPCR による遺伝子発現を検討した。

【結果】 *fibulin-7* は、細胞外基質 *fibulin* ファミリーの最も新しいメンバーであり、ヘパリン結合能を有し、成体マウスの腎臓に高発現する。*Fbln7* KO マウスは、発生段階での腎臓の形態異常や機能異常は認められなかった。4 週間の高リン負荷後では、野生型マウスと比べて、腎尿細管の石灰化 (Von Kossa 染色) と線維化 (Picrosirius Red 染色) が有意に抑制された。また、腎臓のマイクロ CT 解析からも、明らかな腎石灰化の減少が認められた。本研究から、*fibulin-7* は腎尿細管細胞の石灰化を誘導する分子であることが示唆された。

高リン負荷 (HP) 後の腎臓組織所見

