

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

| | |
|--|---------------------------------------|
| 研究名 | 腎不全下 vascular health におけるビタミン D 製剤の役割 |
| 所属機関 | 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 |
| 氏名 | 溝渕 正英 |
| <p>背景：腎不全患者においては、血管石灰化は心血管病変発症・進展の重要なリスク因子である。ミネラル代謝異常に加えて、尿毒症性物質や炎症も血管石灰化の促進因子であり、尿毒症環境下では炎症が惹起されやすく、腎不全患者の心血管疾患へのミネラル代謝障害や慢性炎症との関連も指摘されている。一方で、近年では CKD 患者においてビタミン D の抗動脈硬化作用についての報告も集積されつつある。そこで本研究では、CKD-MBD の主病変である血管中膜石灰化の病態を、ミネラル代謝障害と炎症との相互・相加作用の面から検討し、活性型ビタミン D 製剤の抗動脈硬化作用に着目し、治療戦略を構築することにより CKD 患者の生命予後改善に貢献することを目的とした。</p> <p>方法：正常ラットの大動脈リングを用いて、正常培地もしくは高 Ca および高 P のミネラルストレス培地に、カルシトリオールを濃度 10^{-6}M から 10^{-8}M に振り分けて添加し 3 日間培養し、大動脈リングの Ca 含有量を測定した。</p> <p>またミネラルストレス下の HUVEC に、カルシトリオールを添加した系における、内皮細胞マーカー (CD31、VE-cadherin、ZO-1) 遺伝子発現および透過性を、リアルタイム PCR 法および透過性アッセイキット (R&D Systems, Inc. 24 Well In Vitro Vascular Permeability Assay Kit, CultureCoat) を用いて検討した。</p> <p>結果および考察：ミネラルストレス培地でのリング Ca 含有量は正常培地下のリングよりも約 7 倍に増加した。カルシトリオールを添加した場合、濃度依存性にリングの Ca 含有量の増加が抑制された。血管透過性アッセイキットの検討からは、カルシトリオール添加 (10^{-6}M、24 時間) によって、CD31 や VE-cadherin の mRNA 発現低下が抑制され、透過性の亢進は統計学的な有意差は検出されなかったものの約 30%程度抑制される傾向がみられた。透過性の検討にはカルシトリオールの濃度や時間の層別的な検討が必要と考えられた。</p> <p>以上の知見から、検討課題は残されているものの、カルシトリオールはミネラルストレスによる血管内皮細胞の透過性亢進を抑制することで、血管石灰化の促進を阻害する可能性が示唆された。</p> | |