

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	培養実験系における活性型ビタミンDの骨芽細胞と筋肉細胞に与える影響
所 属 機 関	医療法人レーニエ 川田じゅんこクリニック
氏 名	川田泰伸
<p>平成30年度の報告ですが、当初とやや計画が変更になりました。平成28年度に行われていただいた腎不全病態研究は臨床研究で、慢性腎不全透析患者において、活性型ビタミンDを投与後のCT計測により大腿筋肉断面積、腸腰筋断面積を測定し、臨床パラメーターとの関係を調べた。大腿筋肉断面積は、運動機能と非常によく相関し、そのメカニズムに関して、血清Ca濃度と筋肉量及び筋肉肥大が相関していた。筋肉肥大を起こした群では、萎縮した群に比較して、血清Ca値の高値、高血圧、握力の増加、肝機能障害がないなどの特徴が認められた。一方で、腸腰筋断面積では、肥大筋群と萎縮筋群でそのようなCa値の差は認められず、大腿筋と腸腰筋でCa値に対する感受性が異なることが示唆された。</p> <p>血清Ca値の他に、筋肉断面積と関連性を示したパラメーターとして、血中TGF-β濃度が認められた。大腿筋断面積、腸腰筋断面積のどちらにおいても正の相関を示した。特にTGF-β3において筋肉断面積の多い群と少ない群で1%以下の危険率で有意差が認められた。しかしながら、6ヶ月の間に筋肥大を示した群と筋萎縮を示した群を比較しても有意差は認められなかった。従って、この結果からは、TGF-βは筋肉から分泌されるmyokineの一つであり、筋肉の肥大にも萎縮にもどちらにも関与していることが推察された。これらの臨床研究結果は、平成31年日本透析医学会にて報告された。</p> <p>これらの臨床研究結果を踏まえて、培養実験系を計画した。マウス筋細胞から確立されたC2C12培養細胞は、10%血清の通常培地では線維芽細胞のように増殖をしていくが、2%Horse serum培地に交換すると、増殖を停止して、myotubeが出現してくる。さらに多核の筋細胞に分化していき、その後形態は崩れてくる。この分化した多核の筋細胞におけるTGF-βの役割を検討した。TGF-βに対する抗体で免疫染色を行ったところ、細胞内に有意に増加して検出された。今後ヒトの培養細胞でも同様の実験を行い、シグナル伝達経路を明らかにし、TGF-βの筋肉における役割を明らかにしていく予定である。</p>	