

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	成体腎臓幹細胞を用いた新たな腎性貧血治療の開発
所属機関	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
氏名	辻 憲二
<p>[目的] 成体腎臓幹細胞が急性腎障害下で腎保護効果を発揮することは報告されているが、エリスロポエチン (EPO) 産生に対する効果は不明である。我々はこれまでにラット成体腎臓より増殖能・分化能を持つ細胞株 (成体腎臓幹細胞: KS 細胞) を樹立し、急性腎障害モデルに移植することにより生着・分化し再生に寄与することを報告した。本研究では、成体腎臓幹細胞由来の液性因子による、急性腎障害モデルにおける再生への寄与及び腎性貧血に対する EPO 産生誘導効果を解明することを目的とした。</p> <p>[方法] 6 週齢雄性 SD ラットに虚血再灌流障害 (I/R) を誘発し、40 倍濃縮した KS 細胞上清 $0.5 \mu\text{l}$ を腹腔投与する群 (I/R-KS 群) 及び生理食塩水を投与する群 (I/R 群) に分け、第 2 及び 4 日目に屠殺し、腎障害の程度を解析した。また NRK-52E 細胞を用いて cisplatin の腎尿細管上皮細胞毒性に対する KS 細胞上清の保護効果を検討した。</p> <p>[結果] I/R-KS 群では I/R 群に比して腎機能低下及び尿細管障害マーカーの尿中 N-acetyl-β-D-glucosaminidase は有意に低値であり、組織学的な尿細管間質障害は軽減していた。I/R-KS 群は I/R 群に比して TUNEL 陽性細胞数及び F4/80 陽性領域は有意に減少し、リン酸化 Histone H3 陽性細胞数及び Nestin 陽性領域は有意に増加していることより、KS 細胞上清中の液性因子が尿細管上皮細胞のアポトーシス及びマクロファージ浸潤の抑制、細胞増殖の誘導、残存未分化細胞活性化を誘発することが示唆された。また、KS 細胞上清は cisplatin による NRK-52E 細胞のアポトーシスを有意に抑制し、細胞増殖能を誘導した。さらに KS 細胞上清の検索により、Hepatocyte Growth Factor (HGF)、Epidermal Growth Factor (EGF)、Epo を含む多彩な液性因子の含有が確認され、多彩な液性因子により腎保護効果が発揮されることが示唆された。</p> <p>[結論] 腎臓再生過程では幹細胞分泌因子が間接的に再生を促し、腎性貧血にも寄与する可能性が示唆された。</p>	