

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研究名	腸管 T 細胞制御による CKD 骨代謝是正の試み
所属機関	公立大学法人 大分県立看護科学大学
氏名	岩崎 香子
<p>慢性腎臓病（CKD）では腸内環境の悪化から短鎖脂肪酸（SCFA）産生菌が減少しており、腸管上皮の T 細胞（Treg）や Th17 細胞の割合が変化している可能性が指摘されている。一方、PTH の骨作用に関して腎機能正常動物を用いた検討から、腸内細菌叢や腸管上皮の T 細胞が関与する可能性が最近示された。これら先行研究の結果から CKD に付随する骨異常についても腸管上皮の T 細胞変化が関与している可能性が考えられる。本研究では、腸内で SCFA 産生増加効果が期待される Quercetin を CKD 動物に摂取させ、腸管上皮の Th17, Treg の発現と骨に対する影響を検討した。</p> <p>9 週齢 SD 系雄性ラットに低用量のアデニンを混餌した餌を 7 週間摂取させることで CKD ラットを作製した。CKD 群は 2 群に分け、1 群は通常食を（CKD 群）、もう 1 群には Quercetin1% を混餌した餌を摂取させた（CKD-Quer 群）。群分け後 7 週間飼育し、検体を採取した。飼育開始から通常食を摂取させる Control 群（腎機能正常）群も設定した。</p> <p>CKD 群の大腿骨貯蔵弾性率は Control 群の 60%程度まで低下していた。CKD 群では腸管内 pH の上昇と盲腸内容物に含まれるインドール、アンモニア量が増加していたが、酪酸量は Control 群の半分であった。遺伝子発現を検討したところ、腸管の Treg 関連遺伝子、Th17 関連遺伝子、炎症関連遺伝子、ならびに腎での炎症関連遺伝子の発現が Control に比し増加していた。酸化ストレス指標は血清、骨中で増加しており、血中リポ多糖反応性タンパク質（LBP）の増加もみられた。一方、CKD-Quer 群では CKD 群に比し、腎機能低下が一部抑制されており、PTH 値も CKD 群に比べ低値であった。大腿骨貯蔵弾性率の低下は見られなかった。盲腸内容物中のインドール量、アンモニア量は CKD 群と同程度であったが、pH 上昇と酪酸の減少は見られなかった。CKD-Quer 群の腸管上皮では炎症関連遺伝子発現が Control 群に比べ増加していたものの、その程度は CKD 群より有意に低かった。Th17 関連遺伝子の発現は Control と同程度であり、Treg 関連遺伝子に関しては著明な増加がみられた。骨中および血中 MDA 量、血中 LBP 量は CKD 群に比べ有意な低値を示した。</p> <p>これらの結果から、CKD では腸管炎症性の酸化ストレスの亢進が腎機能および骨弾性率の低下に関与するが、Quercetin 摂取によりその影響が一部緩和されると考えられた。またこの機序の一部に腸管上皮の Th17、Treg の変化が関与している可能性が考えられた。</p>	