

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	慢性腎臓病の新規標的因子としてのモノカルボン酸トランスポーター1の機能解明
所 属 機 関	昭和大学歯学部口腔生化学講座
氏 名	笹 清人
<p>慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) は腎機能不全によるリン、カルシウム代謝異常の結果、血管の石灰化の増加を引き起こす。また、PTH 依存的高骨代謝回転による骨ミネラル代謝異常 (CKD-MBD) による骨折リスクの増加が報告されている。我々は高骨代謝回転にモノカルボン酸トランスポーター1 (MCT1) の発現が深く関与していると考えている。MCT1 はほぼ全ての組織に発現し、乳酸やケトン体等のモノカルボン酸を細胞内外へ輸送する 12 回膜貫通型の輸送担体である。</p> <p>我々は以前、MCT1 が癌抑制遺伝子 p53 の遺伝子発現および活性化の抑制を介して骨芽細胞分化を正に制御することを解明した。さらに破骨細胞の MCT の阻害が破骨細胞の骨吸収を抑制することも見出だしている。これらから、MCT1 の機能抑制が高骨代謝回転を引き起こす CKD-MBD の予防効果を発揮する可能性が期待できる。そこで、CKD における血管の石灰化および CKD-MBD に対し、MCT1 機能抑制が及ぼす効果を解析し、CKD の新規標的因子として MCT1 の機能を解明することを目的として本研究を計画した。</p> <p>CKD-MBD は PTH 依存的高骨代謝回転による骨折リスクの増加が報告されているため、PTH による骨芽細胞分化に MCT1 がどのような影響を与えるかを解析した。<i>Mct1</i> siRNA は BMP2 で誘導される骨芽細胞分化を優位に抑制することが明らかとなった。しかしながら、<i>Mct1</i> siRNA は PTH による骨芽細胞分化に影響を与えなかった。また、PTH は若干の ALP 活性の低下が認められた。</p> <p>一方で PTH が <i>Mct1</i> 遺伝子発現量を抑制することを見出した。PTH による ALP の低下は <i>Mct1</i> の遺伝子発現量の低下による可能性が考えられ、CKD-MBD に MCT1 が関与する可能性は考えられる。</p> <p>今後、PTH による <i>Mct1</i> 遺伝子の調節機構の詳細な解析とマウスを用いて CKD-MBD に対する MCT1 の機能を解析していく予定である。</p>	