

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	石灰化血管における FGF23 産生に関する基礎的研究
所 属 機 関	和歌山県立医科大学 腎臓内科学講座
氏 名	大矢 昌樹
<p>【背景】</p> <p>FGF23 はリン調節因子であると同時に強力なビタミン D 代謝調節因子である。一方、我々は骨芽細胞株を用い、成熟骨芽細胞、骨細胞様細胞に分化誘導し、活性型ビタミン D がビタミン D 受容体を介して FGF23 産生を誘導することを報告した(1)。またビタミン D 治療は血中 FGF23 濃度を上昇させる臨床データが多数報告されており、VDR を介した普遍的な作用のようである。透析患者は FGF23 が異常高値となる傾向があり、血清 FGF23 高値は心肥大に代表される心血管疾患の発症リスクが高まると考えられている。透析患者における血清 FGF23 濃度は高値ながら、大幅な個人差があることが知られているが、その原因は明らかではない。血管平滑筋細胞が骨芽細胞様に形質転換するのであれば、FGF23 を発現する可能性を考え、その仮説を実証すべく、高リン条件下ラット血管組織培養で石灰化した血管における FGF23 発現を検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>高リン条件下ラット血管組織培養で石灰化した血管における FGF23 発現を検討する。具体的には、7 週齢の SD ラットの胸部大動脈を採取し、培地中に 0.9mM のリンを含む条件(正常リン)、3.8mM のリンを含む条件(高リン)及び正常リンもしくは高リンに培養5日目から活性型ビタミン D を添加した条件(高リン+1,25D)で培養した。10 日間の培養後、各血管の FGF23, DMP-1, alkaline phosphatase (<i>Alp</i>), dickkopf-related protein 1(<i>Dkk1</i>), sclerostin (<i>Sost</i>)及びの遺伝子発現を検討した。</p> <p>【結果】</p> <p>培養石灰化モデル血管での <i>Fgf23</i> 遺伝子発現量は、高リン条件下で有意に増加していた。高リン条件下で 1,25D 添加の有無では有意差は認めなかったが、増加する傾向が認められた。<i>Dmp1</i> 遺伝子発現量は高リン条件下で発現上昇していたが、高リン条件下で 1,25D 添加の有無では有意差は認めなかったものの 1,25D 添加で減少する傾向が認められた。骨芽細胞系のマーカーでもある <i>Alp</i> 遺伝子発現量は、高リン+1,25D 条件では有意に上昇していた。<i>Dkk1</i> 遺伝子発現量も、正常リン条件と比較して高リン条件、高リン+1,25D 条件で有意に上昇していたが、<i>Sost</i> 遺伝子発現量は有意な差を認めなかった</p> <p>【結語】</p> <p>石灰化血管では高リン条件下およびビタミン D 刺激 により FGF23 が発現する可能性がある。</p>	