

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	リン投与後早期に誘導される新規リン利尿因子の同定
所属機関	大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学
氏名	井上 和則
<p>近年食品加工物の普及により食品に含まれる無機リンの割合が増加している。無機リンは有機リンと比べ腸管からの吸収率が高い事から、<u>我々はより多くの“リン負荷”に晒されている</u>。しかし<u>血清リン濃度が高いと心血管病の発症や死亡のリスクが増加することから、健康寿命の延伸には血清リン濃度を適切に維持する事が肝要であり、この“リン負荷”に対処する必要がある。</u></p> <p><u>腸管からリンが吸収されると速やかにそれを感知し、尿中リン排泄を増加させる何らかの物質(Phosphatonin)が速やかに分泌されると予想されているが、その分子機序は不明である。そこでPhosphatoninによるリン利尿の分子機序を明らかにするべく研究を行った。</u></p> <p>6週齢のWistar ratの門脈より塩化ナトリウムもしくはリン酸ナトリウムを投与し、投与7分後に門脈血を回収し、血清を遠心分離した。得られた血清を別の6週齢のWistar ratの門脈より投与した所、リン酸ナトリウム投与後の血清を投与したラットは塩化ナトリウム投与後の血清を投与したラットより有意にFEPiが増加した。また免疫組織染色にて近位尿細管上皮細胞のNaPi2aの発現が減少していた。</p> <p>次に上記実験条件にて塩化ナトリウム水溶液もしくはリン酸ナトリウム水溶液を門脈より投与し、投与7分後に門脈血を採取した。門脈血より血漿を分離し、DIAプロテオーム解析を行った所、リン酸ナトリウム投与群では、124種類の門脈血中蛋白の増加が見られた。このうち我々は蛋白Xに着目した。プロテオミクスの結果の確認目的にて上記実験と同じ条件にて食塩水及びリン酸ナトリウム投与前後の血漿中の蛋白Xの濃度をELISAにて測定した所、リン酸ナトリウム投与群で有意に蛋白Xの濃度がリン酸ナトリウム投与後に増加していた。そこでラットの各臓器を摘出し、RT-PCRにてX mRNAの発現臓器を検討した所、小腸や骨などでX mRNAの発現が確認された。</p> <p>現在Wistarラットの門脈よりX精製蛋白を投与し、投与後に尿中リン排泄が増加するか検討中である。次にX精製蛋白投与による尿中リン排泄増加が肝除神経により抑制されるか検討を行う予定である。</p>	