

慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常に関する研究

- コラーゲン線維、骨アパタイト結晶配向性評価法の開発 -

Study on mineral and bone disorder in chronic kidney disease

-Development of a method for assessment of collagen fiber and apatite crystal orientation-

応用化学生物学科 木村-須田廣美 (Hiromi KIMURA-SUDA)

Rat femurs in both high and low turnover disease associated with chronic kidney disease (CKD) were examined using FTIR and IR dichroism imaging to characterize and compare bone quality between high and low turnover disease in order to develop of a novel method for assessment of collagen fiber and apatite crystal orientation.

腎臓は老廃物を排泄したり、血圧を調節したりする機能のほか、生体のミネラルバランスを調節する機能を持つ。したがって、腎機能が低下する慢性腎臓病(CKD)ではミネラル代謝異常を発症し、骨や他の臓器に異常を来たす。CKDに伴う骨・ミネラル代謝異常はCKD-MBDと呼ばれ、続発性骨粗鬆症、血管や心臓などに石灰化(異所性石灰化)を引き起こすことが知られており、基礎から臨床まで盛んに研究が行われている。一方、CKDの保存期と透析期では患者の生活環境が異なり、さらに糖尿病や心疾患を併発している場合は、それぞれの疾患や投薬による影響を受ける。しかしながら、CKD-MBDについて系統立てた研究は少なく、病態ごとに比較検討できるまでには至っていない。これまでの研究において、我々はCKDモデルとして5/6腎臓摘出ラットを作製し、赤外イメージングと同位体顕微鏡を用いて透析移行前のCKDにおける腎臓、大腿骨、心臓のミネラル代謝の可視化・解析を行ってきた。本研究では、赤外イメージングから得られた骨質と赤外二色性イメージングから得られたCKDラット大腿骨のコラーゲン線維や骨アパタイト結晶の配向性を比較検討しながら、CKD-MBDの新規骨質評価法を構築することを目的としている。

試料には7週齢のSDラット雄に5/6腎摘出術を施した高回転型CKDラットおよび5/6腎摘出術と副甲状腺摘出術を施した低回転型CKDラットを作製し、それぞれPとCaの量を調整した特別食を与えながら18週間飼育した。また、比較のためにShamラットも用意した。安楽死後に摘出した大腿骨は薄切片にした後、赤外イメージングによる石灰化度、炭酸塩含有率、結晶化度、結晶成熟度の解析、赤外二色性イメージングによるコラーゲン線維と骨アパタイト結晶の配向性評価を行った。CKDに伴う高回転型と低回転型のラット大腿骨では、骨幹端でコラーゲン線維とアパタイト結晶の配向性は低下し、高回転型は低回転型に比べ配向していない未成熟なアパタイト結晶を多く含むことが明らかとなった。

[木村-須田廣美, 居城邦治, 伊藤哲平, 兼平裕也, 浅井恵:「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)評価法の開発」, 物質・デバイス領域共同研究拠点研究成果報告書(平成28年度)より]

【代表的な研究成果】

T. Ito, M. Asai, Y. Kanehira, M. Yashiro, T. Sonou, T. Shigematsu, H. Kimura-Suda, ASBMR 2016 Annual Meeting, September 16-19, 2016, Atlanta, GA, USA