

## 振動分光法による骨ミネラル代謝の解析

### Characterization of bone mineral turnover by vibrational spectroscopy

バイオ・マテリアル学科 木村-須田廣美 (Hiromi KIMURA-SUDA)

Bone quality and kidney in rats of chronic kidney disease (CKD) were analyzed by FTIR imaging and Raman spectroscopy in order to characterize calcium homeostasis in CKD. Eleven-week male rats treated 5/6-nephrectomy and sham-operated rats were kept for 16 weeks, and then each kidney and femur were extirpated and characterized. Raman spectra and FTIR images of distribution of  $\text{PO}_4^{3-}$  in kidney of CKD rat indicate that phosphate is accumulated, and then kidney is gradually calcified. In FTIR images of hydroxylapatite in femur of CKD rat, trabecular bone and epiphysis are dramatically reduced.

腎臓は生体のミネラルバランスを維持するための重要な臓器である。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引き起こし、骨に異常をきたす。これまで我々は、骨のカルシウム(Ca)代謝に着目し、マウスに Ca 安定同位体を食餌性に摂取させ、同位体顕微鏡、FTIR イメージング、ラマン分光を用いてマウス脛骨のキャラクタリゼーションを行い、これらの分析手法が骨質の解析に有効であることを示した[1-2]。本研究では CKD に伴う骨のミネラル代謝異常に着目し、5/6 腎摘出慢性腎臓病モデルラットの腎臓と大腿骨におけるカルシウムやリンなどのミネラル代謝異常を FTIR イメージング法、顕微ラマン分光法を用いて可視化・解析したので報告する。

11 週齢雄の 5/6 腎摘出 CKD モデルラットを作製し、16 週後に CKD と認められたラットの腎臓、大腿骨を試料とした。比較のために偽手術(Sham)をしたラットの試料も用意した。測定には FTIR イメージング、顕微ラマン分光を用いた。

Fig.1 には Sham および CKD ラットの腎臓の薄切標本を示した。CKD の腎臓では、組織構造が破壊されている様子が観察された。腎臓の FTIR イメージでは、CKD ラットの腎臓にリン(P)が蓄積している様子が確認された。重篤な CKD ラットでは、石灰化も確認された。これらの結果は、腎機能の低下によって血中の P 濃度が増加し、細胞内に蓄積したことが原因であると考えられる。一方、CKD ラットの大腿骨におけるヒドロキシアパタイトの分布(Fig.2)から、海綿骨と骨端で骨吸収が盛んに行われ、高代謝回転骨になることが確認された。赤外スペクトルから算出した大腿骨の石灰化度(Fig.3)を比較検討した結果、CKD の大腿骨では、皮質骨ならび海綿骨の石灰化度が低下していることが明らかとなった。これらの結果は、CKD によって Ca や P などのミネラルバランスが維持できなくなり、P が腎臓に蓄積するようになった結果、副甲状腺ホルモンが過剰に分泌される二次性副甲状腺機能亢進症を発症し、骨から Ca が溶け出している様子を示していると考えられる。

参考文献：

[1] 木村-須田廣美 et.al., 物質・デバイス領域共同研究拠点研究成果報告書(平成 22 年度).

[2] 木村-須田廣美 et.al., 第 53 回歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム, 岐阜, 2011 年 9 月 30 日.

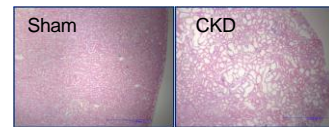


Fig.1 Kidneys in sham and CKD rats.

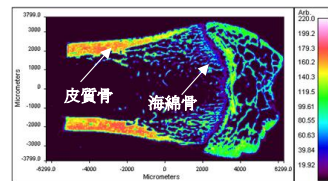


Fig.2 FTIR image of femur in Sham.

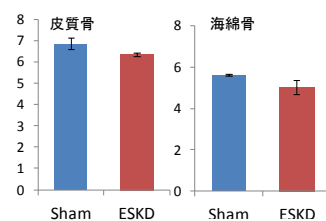


Fig.3. Calcification of femur in Sham and CKD.