

## 29Q-am25

腎尿細管上皮細胞における HIF-1 発現に及ぼす血清アルブミン処理の影響

○永井 純也<sup>1</sup>, 山本 彩加<sup>1</sup>, 歳森 ふくこ<sup>1</sup>, 湯元 良子<sup>1</sup>, 高野 幹久<sup>1</sup>(<sup>1</sup>広島大院  
医歯薬)

【目的】腎近位尿細管上皮細胞では、糸球体ろ過された様々な物質の再取り込みが活発に行われている。ゲンタマイシンなどのアミノグリコシド系抗生物質は生体内に投与された後、近位尿細管に高濃度に蓄積し、活性酸素の産生などを介した細胞障害により腎障害を惹き起こすとされる。また、糖尿病性腎症などにおいて糸球体ろ過バリアが障害を受けた際にはヒト血清アルブミン(HSA)の尿細管腔中への漏出量が増大するが、その場合にHSAが過剰に尿細管細胞に取り込まれることで、尿細管の細胞障害が惹起され腎不全へと進行することが示唆されている。しかし、過剰のHSA取り込みが尿細管上皮細胞に及ぼす影響については未だ不明な点が多い。本研究では、様々な条件下において発現誘導が見られ、数多くの遺伝子発現調節に関与している低酸素誘導因子HIF-1に着目し、高濃度HSAで処理した場合における発現変動について培養腎上皮細胞を用いて解析した。

【方法】ヒト腎近位尿細管由来HK-2は常法に従い培養した。HSAを含む培地で一定時間処理後、RNA抽出あるいは細胞ライセート調製を行った。mRNA及びタンパク発現レベルはそれぞれreal-time PCR及びWestern blottingによって評価した。なお、mRNA及びタンパク発現レベルの補正マーカーとして $\beta$ -actinを用いた。細胞毒性評価は培養液中のLDH活性測定及び細胞に対するXTT試験によって行った。

【結果・考察】HSA処理濃度及び処理時間依存的な細胞障害が観察された。HIF-1 $\alpha$  mRNAの発現はHSA処理(20 mg/mL, 48 hr)によって上昇するとともに、HIF-1 $\alpha$  タンパクの発現上昇が認められた。さらに、HIF-1 標的遺伝子であるGLUT1やGAPDHのmRNA発現上昇が観察された。現在、HSA処理によるHIF-1の発現誘導機構についてさらなる解析を進めている。