

23O-am10S

Adriamycin 誘導性ネフローゼ症候群モデルに対する微弱パルス電流及び温熱同時印加の効果

○寺本 啓祐^{1,2}, 連川 雄^{1,2}, 嘉村 美里^{1,2}, 加世田 将大^{1,2}, 小嶋 遥¹, 桑水流 淳¹, 大町 紘平^{1,2}, 横田 翼¹, Mary Ann SUICO¹, 首藤 剛¹, 甲斐 広文¹(¹熊本大院薬, ²熊本大院 HIGO プログラム)

【目的】物理療法は、低侵襲性かつ処置条件の調節が容易であり、長期間の治療を要する難治性疾患の新規治療法として注目されている。これまで、本研究室では、生物活性を指標に最適化した低周波微弱パルス電流 (MES) と温熱 (HS) の併用処置 (MES+HS) が、種々の疾患に対し、病態改善効果を有することを明らかにした。本研究では、未だ臨床的に有効な治療法が存在しない難治性ネフローゼ症候群に対する MES+HS の効果を検討した。

【方法】8 週齢の BALB/c マウスに Adriamycin (ADR) を尾静脈投与し、難治性ネフローゼ症候群の一つである巣状分節性糸球体硬化症を誘導した。MES+HS 処置は、ADR 投与の前日から、1 回 10 分間、週に 2 回の頻度で行った。腎機能や腎組織学的病変、種々の分子の発現量を解析することで、MES+HS の効果を評価した。

【結果】MES+HS 処置群では、ネフローゼ症候群の特徴である尿中へのアルブミン漏出が有意に抑制された。このとき、尿中タンパク質量や血中尿素窒素などの他の腎機能パラメーターに関しても、改善作用が認められた。また、MES+HS 処置は、ADR 誘導性の糸球体硬化病変および尿細管障害を抑制した。遺伝子発現量に関する検討では、ADR による腎障害・炎症・線維化関連遺伝子の発現量増加を抑制した。さらに、病態の発症に寄与する細胞死に関して検討した結果、Akt のリン酸化を介した活性化 caspase3 のタンパク質発現量の減少が認められた。

【考察】本研究において、難治性ネフローゼ症候群モデルに対する MES+HS 処置が腎病態保護的に作用することが示唆された。MES+HS 処置が、腎病態初期の発症規定因子である細胞死を抑制し、糸球体の硬化病変を回避するとともに、抗炎症・抗線維化作用を発揮することによって、病態の進行を抑制したと考えられる。