

23PO-am406S

糖尿病性腎症における免疫関連蛋白質の分泌機序の解明に向けた基礎情報の収集

○石田 菜南¹, 東阪 和馬^{1,2}, 竹谷 苑子¹, 井阪 亮¹, 坂橋 優治¹, 山口 慎太郎¹, 辻野 博文¹, 長野 一也¹, 藤尾 慈^{1,2,3}, 神出 計^{2,3}, 堤 康央^{1,4} (¹阪大院薬, ²阪大院医, ³阪大病院, ⁴阪大 MEI セ)

【背景・目的】糖尿病性腎症 (DN) とは、糖尿病の三大合併症の一つであり、その患者数は増加の一途をたどっている。しかし、DN の発症機序は未だ解明に至っておらず、その分子機序に基づく新規診断法・治療法の確立が求められている。本観点から、我々はこれまでに、DN の新規診断法の開発に向け、診断バイオマーカーの探索を進めており、その過程で、免疫関連蛋白質である蛋白質 X が腎分泌蛋白質候補となること、さらに DN の病態を反映する疾患関連蛋白質になり得ることも明らかとしてきた (第 137・138 年会にて報告)。しかし、本蛋白質の DN における腎臓からの分泌機序や病態悪化への影響については未だ明らかとされていない。そこで本研究では、蛋白質 X が腎臓から分泌される機序の解明を目指し、高血糖下で培養した細胞モデルにおける発現変動解析を試みた。

【方法・結果・考察】まず、ヒト近位尿細管細胞である HK-2 を低 (5 mM)、高 (30 mM) グルコース (Glu) 条件下で 48 時間培養し、蛋白質 X の発現変動を Real Time RT-PCR 法で解析した。その結果、群間で蛋白質 X の発現に有意な差は認められなかった。次に、DN において腎臓に遊走することが知られているマクロファージから分泌される可能性を踏まえ、ホルボール 12-ミリストート 13-アセタート (PMA) で分化させたヒト単球細胞株である THP-1 を、各条件下で 48 時間培養した際の、蛋白質 X の発現変動を評価した。その結果、低 Glu 群と比較して、高 Glu 群において有意に発現上昇することが示された。これらの結果から、高 Glu 負荷により、近位尿細管ではなく、マクロファージから蛋白質 X が分泌されることが示唆された。今後、この結果をより詳細に追究するため、蛋白質 X の発現制御を担う転写因子の発現変動を解析する予定である。