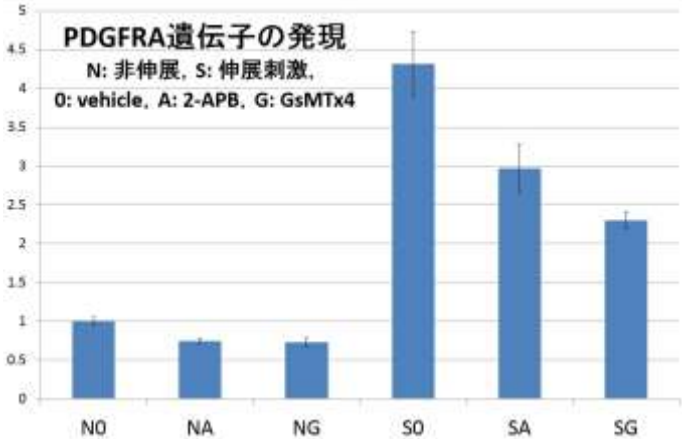
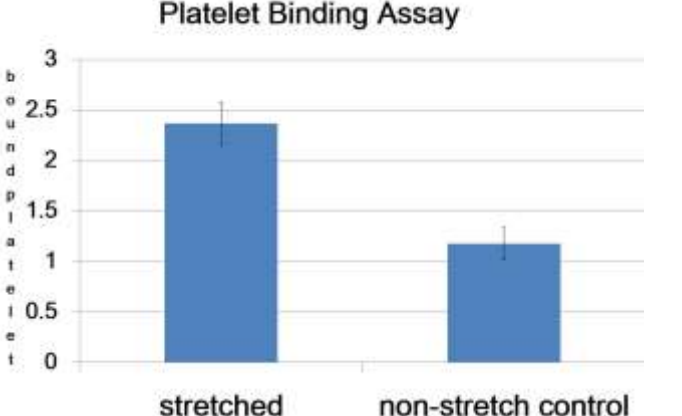
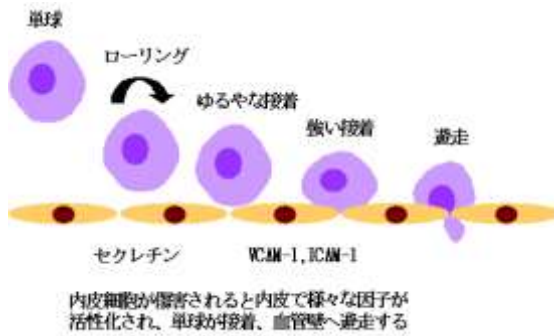
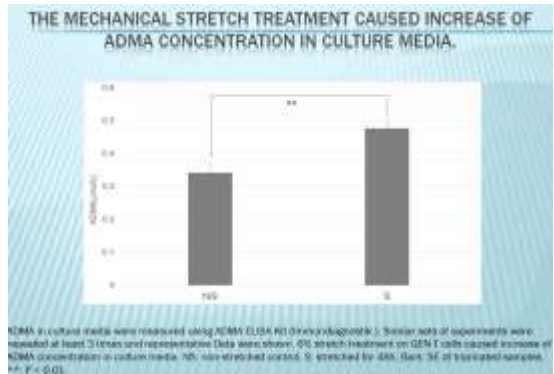


申請者	学科名	栄養学科	職名	教授	氏名	入江 康至
調査研究課題	伸展培養刺激モデルを利用した慢性腎疾患 CKD モデルの研究					
調査研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	入江康至	保健福祉学部 栄養学科・教授		薬理学	研究全般の総括
調査研究実績の概要	分担者					
	<p>ウシ系球体内皮細胞由来の培養細胞株GEN-Tをシリコン製チャンバーに播種し、STREX社の培養細胞伸展システム http://www.strex.co.jp/products.html を用いて機械的伸展刺激を加えた。伸展刺激を加えた同細胞からRNAを抽出し、cDNAを作成後、定量PCR法により各種遺伝子の発現変化について検討した。</p> <p>下図に、そのような遺伝子の一つであるPDGFRの解析結果を示す。PDGFRは、伸展刺激により著しく発現誘導されたが、2-APB, GsMTx4といったTRPチャンネル阻害薬によって、このような誘導は部分的に抑制された。すなわち、PDGFR遺伝子発現誘導に、メカノセンサーであるTRPチャンネルが関わることが明らかになった。</p>  <p>PDGFRは動脈硬化進展に関わるPDGF（血小板由来成長因子）の受容体であるが、PDGFは動脈硬化性プラークに侵入した血小板や、刺激された内皮細胞から分泌されて、血管平滑筋細胞を増殖・遊走相に誘導することが知られている。我々は系球体内皮細胞を伸展刺激した場合にも、動脈硬化性プラークと同様に血小板が集積するかどうかについて検討した（下図）</p> 					

この結果、糸球体内皮細胞において、伸展刺激は内皮細胞表面への血小板の粘着を増加させることが明らかになった。また、遺伝子発現の解析から、内皮細胞への白血球やマクロファージ粘着に関わるPセクレチン発現も増加することを見出した。



さらに、伸展刺激を加えた糸球体内皮細胞の培養上清についても検討した。ADMA (Asymmetric dimethylarginine)は、慢性腎疾患CKDにおける心血管合併症の発生に関与すると考えられている。培養上清中のADMA濃度をELISA法を用いて検討したところ、伸展刺激により有意な濃度増加を認めた。今後、さらに解析を進める予定である。



成果資料目録

現在発表準備中である。