

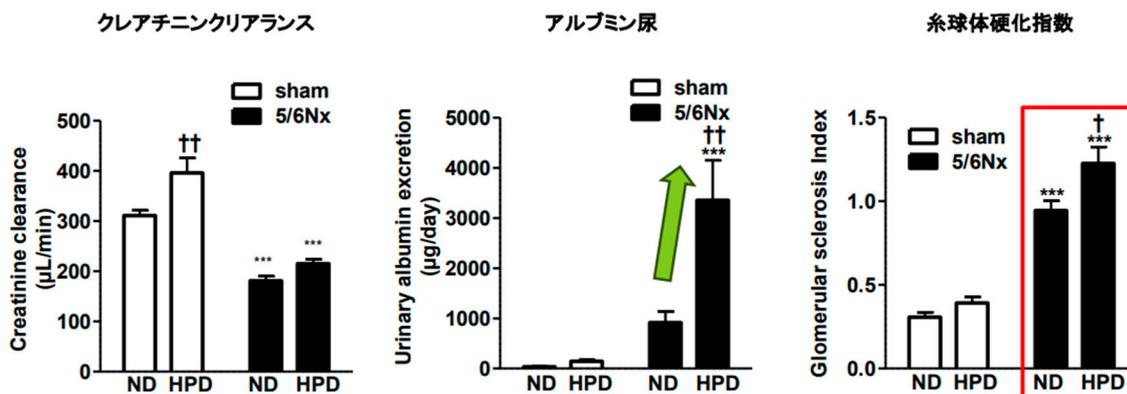
| | |
|---------------------------------|-------------|
| 88 六君子湯の筋腎連関を介した腎保護効果の検討 | 金口 翔 |
|---------------------------------|-------------|

【目的】 本研究では、六君子湯が、慢性腎臓病（CKD）病態下において、グレリン系を活性化し、低栄養改善作用、サルコペニア改善作用、腎における抗炎症作用を介し、腎保護作用を発揮するという仮説をたて、サルコペニア合併 CKD モデル動物、グレリン受容体阻害薬、ヒト腎生検組織を用いて、分子レベルでの作用機序を明らかにすることを目的として立案した。そこで、今回、サルコペニア合併 CKD モデル動物におけるグレリン系の発現調節の検討を行うため、CKD モデル動物の作製を行った。

【方法】 129/Sv マウス、10 週齢、雄に対し、5/6 腎臓摘出術を施行し、3 ヶ月間高蛋白食負荷を行い、血圧、腎機能、腎組織学的傷害を評価した。具体的には、129/Sv マウス（雄 8～11 週齢）を用い、①Sham 手術＋通常食群（Sham 手術＋通常食）、②Sham 手術＋高蛋白食負荷群（Sham 手術＋高蛋白食飼育群（術後 2 週間後から 12 週間負荷））、③CKD モデル＋通常食群（5/6 腎臓摘出術＋通常食）、④CKD モデル＋高蛋白食飼育群（5/6 腎臓摘出術＋高蛋白食飼育（術後 2 週間後から 12 週間負荷））の 4 群を用意した。観察期間中に体重や血圧などの生理学的データを取得し、高蛋白食（または通常食）負荷 12 週間後に解剖を行い、解剖時の標本で腎機能、腎病理所見などを解析した。

【結果】 5/6 腎臓摘出術群では Sham 手術群と比較して、血圧上昇、腎機能低下、糸球体障害と尿細管障害といった組織学的な腎障害を認めた。さらに、高蛋白食負荷をすることで、5/6 腎臓摘出術群の体重増加量の減少、アルブミン尿や糸球体障害の増悪を引き起こすことを報告した。以上より、今回作製した 5/6 腎臓摘出術＋高蛋白食飼育モデルは、サルコペニア合併 CKD モデルとなりうる可能性が示唆された。今後、同モデルの骨格筋機能関連指標、骨格筋における関連分子発現解析、サルコペニア関連指標を解析し、六君子湯の治療効果について比較検討する方針である。

5/6 腎臓摘出術および高蛋白食負荷の腎機能への影響



2-way ANOVA with Bonferroni post-hoc test
 mean ± SEM (n = 4–6 per group).
 *P < 0.05, ***P < 0.001 vs. sham group; †P < 0.05, ††P < 0.01 vs. ND group.
 5/6Nx: 5/6腎臓摘出術, ND: 通常食負荷, HPD: 高蛋白食負荷