

慢性腎障害モデルマウスにおけるウマプラセンタエキスの影響

株式会社 日本生物製剤 メディカルアフェアーズ・部長
平野 栄一 (ヒラノ エイチ)

座長：川口 光彦 医) 川口内科 川口メディカルクリニック

略歴

2002年3月 九州工業大学大学院情報工学研究科情報科学専攻生物システム工学分野
(情報工学博士号取得)
2002年3月 Washington University School of Medicine Cell Biology and Physiology
2005年10月 久留米大学医学部消化器疾患情報講座
2006年4月 久留米大学医学部先端癌治療研究センター肝癌部門
2008年4月 (株)日本生物製剤



インドキシル硫酸(IS)はトリプトファンの食事性代謝物に由来し、慢性腎臓病の進行を促進する尿毒症性物質である。我々は、肝S9画分を用いたin vitroスクリーニングにおいてウマプラセンタエキス (ePE) がISの合成を阻害することを見出した。この効果を、IS産生を誘導して慢性腎障害を誘発するアデニン食餌モデルマウスを用いて、生化学的および病理学的にin vivoで検証した。

アデニン食餌マウスにおいて、ePEは血清、腎、肝のIS産生を有意に抑制した。これらの結果は、肝臓におけるCYP2A5、CYP2E1、SULT1などのIS代謝酵素の遺伝子発現の変化に起因するものではなかった。ePEの投与は、腎症のマーカーである血中尿素窒素値の上昇を引き起こさなかったが、アデニン食餌マウスのクレアチニン値を低下させた。病理学的解析と尿細管間質傷害指数を用いた半定量的解析により、ePEはアデニンによって誘導されるメサンギウム陽性細胞面積の増加を有意に抑制することが明らかになった。さらに、アデニンによって誘発されたマウスの腎線維化は、ePE投与によって有意に抑制された。さらに、免疫組織化学的解析の結果、ePE投与により、間質性炎症浸潤におけるF4/80陽性マクロファージの集積が有意に抑制された。これらの結果から、ePEは腎間質におけるIS産生を抑制することで、アデニン食餌マウスのIS誘導による腎障害を改善できることが示唆された。