

平成26年度人間総合科学研究科疾患制御医学専攻医学セミナー 老化と慢性腎臓病：Phosphate connection

自治医科大学分子病態治療研究センター
抗加齢医学研究部
教授 黒尾 誠

日時：2014年12月15日（月） 18:00 ～
場所：筑波大学医学学系棟 4A 483

水に溶けない物質を「溶かす」ため、生体はそれをコロイドにして血中に分散させるという戦略を用います。例えば、油のコロイドがリポ蛋白で、脂質の臓器間輸送を担っています。私達は、リン酸カルシウム結晶のコロイドであるCPP (Calciprotein particle) に注目しています。食べたリンが消化管から吸収されると、カルシウムと結晶をつくり、血清蛋白 Fetuin-A に吸着されてコロイド粒子 (CPP) を形成します。CPP は血中を骨へと運ばれ、骨の材料となる一方、骨細胞のCPP受容体を刺激し、リン利尿ホルモンFGF23の分泌を促します。FGF23は腎に作用して尿中リン排泄を増やし、リン恒常性を維持します。この臓器間ネットワークに、リン過剰摂取や老化・慢性腎臓病などによるネフロン数減少といった負荷が加わると、血中CPPが上昇し、原尿中にCPPが出現します。CPPが増えて骨以外の組織に作用すると、あたかも「病原体」のように慢性炎症を誘導し、老化を加速します。

リンは慢性腎臓病の病態の主役です。なぜなら、リン制限が慢性腎臓病の予後を改善するからです。しかし、現代の食生活はリンに溢れています。特に食品添加物は大量のリンを含んでおり、日常生活でリン制限を徹底するのは困難です。私達は、悪いのは実はリンそのものではなく、リン負荷時に生体内で形成されるCPPであることを確認しました。そこで私達は、CPPの高感度測定系を開発し、CPP形成を阻害する薬を同定しました。これら新しい検査法・治療法の有効性を試す動物実験・臨床研究も、既に一部成功しています。私達の研究が発展すれば、慢性腎臓病の早期診断・先制治療が初めて可能になるとともに、食品添加物に依存する食生活に警鐘をならす科学的根拠を提供することになります。

慢性腎臓病は成人8人に1人が患う国民病で、全医療費の約2割を消費しており、早期診断・先制治療が医療に及ぼすインパクトは甚大です。私達の研究が将来、健診でFGF23やCPPを測定し、高値ならリン制限やCPPを標的とした先制治療を開始して慢性腎臓病を予防する、というガイドライン策定へと結実することを期待しています。

連絡先

筑波大学人間総合科学研究科

疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野

医学医療系臨床医学域腎臓内科学

山縣 邦弘(秘書 藤岡 桂子 内線3202)