

PI-29

マウス腹膜線維症モデルにおけるサリドマイドの線維化抑制効果について

新井 英之¹, 阿部 克成², 古巢 朗¹, 西野 友哉³, 廣瀬 弥幸¹, 中沢 将之¹, 宮崎 正信⁴, 原田 孝司⁵, 小路 武彦⁶, 河野 茂¹

¹長崎大学第二内科, ²仁医会病院, ³長崎大学病院血液浄化療法部, ⁴宮崎内科学, ⁵桜町病院, ⁶長崎大学医学部第三解剖

近年、腹膜透析患者の腹膜組織における血管数の増加が腹膜の線維化を促進することが示唆されている。今回我々は、血管新生阻害作用を有すると報告されているサリドマイドをマウス腹膜線維症モデルに投与し、線維化抑制効果を検討した。

ICR マウスにクロロヘキシジン (CG) を腹腔内に投与し、腹膜線維症モデルを作成した。CG 投与開始後よりサリドマイド (10mg/kg) を経口投与し、3 週後の HE 染色による腹膜肥厚の程度および免疫染色 (CD31 染色、PCNA 染色、VEGF 染色、collagen III 染色、 α -SMA 染色、TGF- β 染色) による発現を組織学的に検討した。

サリドマイド投与群では非投与群に比し腹膜肥厚の程度は有意に抑制された。また肥厚部位における CD31 染色、PCNA 染色、VEGF 染色、 α -SMA 染色、TGF- β 染色における陽性細胞数は、それぞれ有意に減少した。また collagen III 染色における陽性領域は有意に減少した。

サリドマイドは、マウス腹膜線維症モデルにおいて腹膜の線維化進展を抑制させようと考えられた。

PI-30

マウス腹膜炎モデルにおける Aquaporin1 の関与

西野 友哉¹, 古巢 朗², 河野 茂², Devuyst Olivier³

¹長崎大学医学部歯学部附属病院血液浄化療法部, ²長崎大学第二内科, ³Division of Nephrology, Université Catholique de Louvain Medical School

Aquaporin1 (AQP1) は血管内皮に存在し水チャネルとしては知られているが、近年 AQP1 ノックアウトマウスを用いた研究により、血管増殖にも関与していることが明らかになってきている。我々は、AQP1 wild-type マウス (WT) と AQP1 knock-out マウス (KO) に急性腹膜炎を惹起し、腹膜組織における AQP1 の血管増殖と炎症反応への関与について検討した。AQP1 WT と AQP1 KO の腹腔内にカテーテルを留置し S. Epidermidis を混入した透析液を 5 日間投与することで腹膜炎モデルを作成した。

WT 群では、腹膜組織での血管数の増加と vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) の発現増強を伴ったマクロファージ (F4/80+cells) の浸潤を認めた。また、inducible NO synthase (iNOS) の発現も増強し、透析液中の NO metabolites (NOx) も増加した。一方、KO 群では WT 群と比較して有意に血管数と浸潤マクロファージ数は減少し、VCAM-1 並びに iNOS、NOx の発現も減弱した。腹膜機能検査では腹膜炎を惹起することで小分子物質の透過性が亢進し除水量の低下を認めたが、WT 群に比し KO 群でその変化は有意に減弱した。更に、in vitro で腹腔内マクロファージに LPS 刺激を行い NF- κ B の活性化能を検討したが、WT 群と KO 群で差は認めなかった。

AQP1 は水チャネルのはたらきのみならず、炎症の場において血管新生並びに VCAM-1 の発現制御を介したマクロファージの浸潤に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。