

一般演題 2-4

虚血/再灌流障害におけるHBOのapoptosis抑制と細胞増殖効果の検討

右田平八¹⁾ Choijookhuu Narantsog²⁾吉武重徳¹⁾ 菱川善隆²⁾

- 1) 九州保健福祉大学 保健科学部 臨床工学科
2) 宮崎大学医学部 解剖学講座 組織細胞化学分野

【目的】

高気圧酸素治療 (HBO) は、腎・虚血/再灌流 (I/R) 障害における尿細管損傷および炎症の重症度を軽減することが示されている。今回我々は、I/R後早期にHBOで処置したラットの腎尿細管細胞死と細胞再生について、免疫染色法を用いて組織標本中のapoptosis標識細胞と増殖細胞の発現量を検出して比較検討した。

【材料と方法】

SDラットを対象にI/R群, I/R+HBO群, Shamの3群に分類した。ラットは深麻酔し、右腎摘出後に左腎動静脈をクリップで30分間虚血して再灌流を行い、+HBOは虚血開始から60分後に動物用HBO装置で2.5ATA 60分を施行した。3群は24時間後と48時間後に左腎を4%PA固定し、組織スライド中の断片化DNAをTUNEL法で標識し、増殖中の細胞は抗Ki-67抗体で標識した後に光学顕微鏡で検出した。(mean ± SD number of cells per field of view (×200 magnification))

当該の動物実験は学内の動物実験委員会の承認(25105)を得て行った。

【結果】

I/R群とI/R+HBO群の両者において外層で近位尿細管上皮細胞の壊死・脱落が観察されたが、I/R群は細胞の脱落と尿細管周囲間質の浮腫と扁平化が多く観察された。TUNEL陽性細胞数はI/Rの皮質(21.2 ± 8.5/LPF)、外層(47.9 ± 18.0/LPF)の遠位尿細管の広範囲に認められたが、I/R+HBOでは皮質(1 ± 1.1/LPF)、外層(1.5 ± 1.6/LPF)で遠位尿細管には陽性細胞の有意な増加は認められなかった(Figure 1)。また、Ki-67陽性細胞数はI/Rの皮質(1.9 ± 2.1/LPF)、外層(5.2 ± 3.7/LPF)でI/R+HBOでは皮質(17.7 ± 3.9/LPF)、外層(10 ± 4.3/LPF)であり、I/R+HBO群で有意な増加が認められた(Figure 2)。

【考察】

I/R障害では、遠位尿細管がストレスを受け易いとした先行研究と合致した。これまでの報告から、外層部位の血流の回復の遅れと尿細管の低酸素による細胞障害ストレスに対する反応が起因することから、I/Rによるストレスがapoptosis誘導刺激を増強して細胞死が早期に発現されるのに対し、I/R+HBOではapoptosis発現が有意に少ないことからinitiatorの活

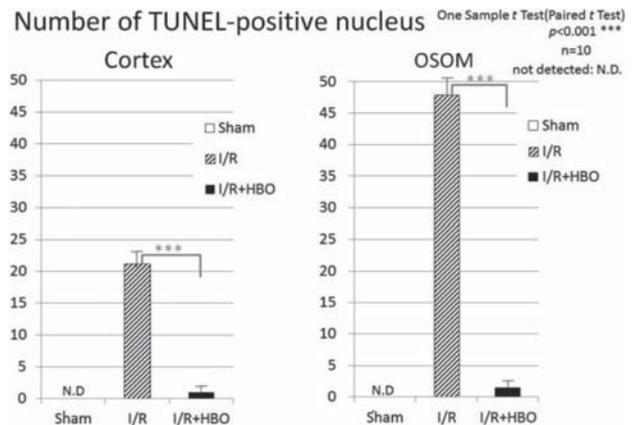


Figure 1

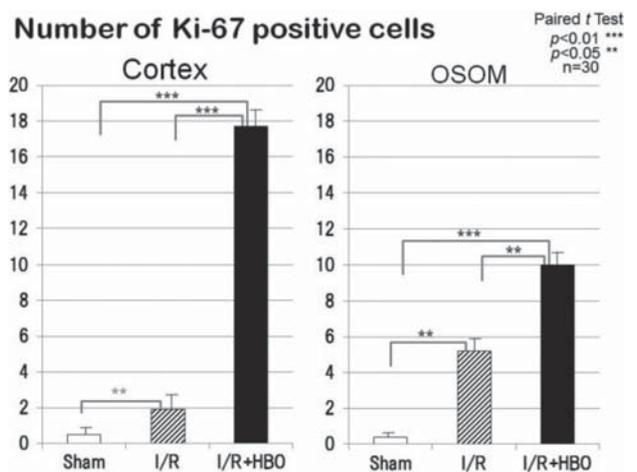


Figure 2

性を抑制することが推測され、残存した尿細管上皮細胞の増殖亢進が確認されたことで、I/R後に行うHBOが尿細管細胞再生を亢進することが示唆された。

【結語】

HBOはラット腎・I/R障害後のアポトーシスを減少し細胞再生を亢進する可能性がある。

参考文献

- Hishikawa Y, et al. Expression of keratinocyte growth factor and its receptor in human breast cancer: its inhibitory role in the induction of apoptosis possibly through the overexpression of Bcl-2. Archives of histology and cytology. 2004;67 (5) :455-64.
- Adams JC. Heavy metal intensification of DAB-based HRP reaction product. The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society. 1981;29 (6) :775.
- Choijookhuu N, et al. Ontogenetic changes in the expression of estrogen receptor beta in mouse duodenal epithelium. Clinics and research in hepatology and gastroenterology. 2015;39 (4) :499-507.