

一般演題抄録

- I-3 大動脈弁狭窄症患者から得た大動脈弁間質細胞における
ビタミンK誘発性石灰化
○楊 薇¹、于在強¹、瀬谷和彦²、大徳和之¹、今泉忠淳²、
古川賢一³、福田幾夫¹
(弘前大院医・胸部心臓血管外科¹ 脳血管病態学² 病態薬理学³)

大動脈弁狭窄症 (AS)は、ワルファリンの長期投与によって発症しやすいことが知られている。最近、我々はワルファリンを用い、AS患者大動脈弁から得た間質細胞 (HAVICs) の石灰化を高リン酸条件下で誘発するモデルを作成した。ワルファリンはビタミンKサイクルを抑制することが知られている。そこで今回、ワルファリン誘発性石灰化に対するビタミンKの影響について、検討を行った。AS患者から得たHAVICsを10% FBSを含む α -MEMで培養し、コンフルエント後に高リン酸培地 (3.2 mM) 下にてビタミンK (10 nM) やワルファリン (1 μ M) を添加し、さらに1週間継続培養した。石灰化はAlizarin Red S染色法により評価した。石灰化関連遺伝子の発現変化は、real-time PCR法で調べた。

ビタミンK共存は正常培地ではワルファリン誘発性石灰化に影響を与えなかったが、高リン酸条件下では石灰化を著しく亢進した。この石灰化は、III型ナトリウム-リン酸共輸送体 (PiT-1)の阻害薬、ホスホノギ酸により著しく抑制された。一方、ホスホノギ酸は石灰化関連遺伝子の発現に影響を与えなかったが、ビタミンKは、骨形成タンパク質、BMP-2の発現を有意に亢進した。以上の結果からAS患者から得たHAVICsの高リン酸条件下におけるビタミンK誘発性石灰化は、ワルファリンと同様に、高リン酸によるPiT-1活性亢進との相加的あるいは相乗的效果によって起こった可能性が示唆された。