

8. 細胞の石灰化に対するアルカリフォスファターゼ活性阻害剤と海洋深層水の添加効果

○山田勝久・柴田雄次・山本樹・野村道康（㈱ディーエイチシー）

【目的】

正常ヒト皮膚由来線維芽細胞（以後, NHDF）に一定量の長波紫外線（以後, UVA）を照射すると NHDF のアルカリフォスファターゼ（以後, ALP）活性が上昇した後, 石灰化現象が生じることを報告した¹⁾。そこで本研究ではこの NHDF の石灰化に対する ALP 活性阻害剤²⁾単独添加および海洋深層水との併用添加の影響について調べることを目的とした。

【方法】

山田ら(2017)¹⁾の方法に従って UVA を照射した NHDF を既知の ALP 活性阻害剤であるレバミゾール（線虫駆虫薬）、ホモアルギニン（非必須アミノ酸²⁾およびエチドロン酸 2Na³⁾（動脈石灰化の治療薬；以後, ETA）を適宜濃度添加した石灰化誘導培地で 1 日間培養した。石灰化抑制効果については, ALP 活性阻害剤無添加の NHDF における石灰化度（アリザリンレッド-S 染色法）を“1.0”（基準値）として, 各 ALP 活性阻害剤添加系の NHDF の石灰化度を相対的に表した。一部の ALP 活性阻害剤については, 伊豆赤沢海洋深層水（北緯 34°50'19", 東経 139°08'11"; 取水深度, 800 m）を電気透析（脱塩）処理して得られる電気透析ミネラル水（以後, DSW-EDM; 予めの調査で NHDF に対する刺激性が DSW の原水よりも低いことがわかっていた）と併用して, 石灰化抑制効果に及ぼす影響を調べた。なお DSW-EDM による ALP 活性に対する直接的な阻害効果については, 別に飯岡ら（2012）²⁾の方法により調べてその影響について考察した。

【結果および考察】

本研究に供した 3 種の ALP 活性阻害剤は, UVA 照射で誘導される NHDF の石灰化を添加濃度依存的に抑制した。このことから, UVA 照射で誘導される NHDF の石灰化には, 血管の石灰化と同様に ALP 活性が関与していることが示唆された。次に, より低濃度で石灰化抑制効果を示したホモアルギニンと ETA について, 単独では効果が緩慢であった終濃度 100 μM ホモアルギニンおよび 0.01 μM ETA に対して, 終濃度が 0.5%および 2.5% となるように DSW-EDM を添加したところ, NHDF の石灰化を相乗的に抑制することが確認された。比較対照として DSW-EDM 単独系による NHDF の石灰化抑制効果を調べたところ, 上記いずれの濃度においても ALP 活性阻害剤併用系に匹敵する石灰化抑制効果は見られなかった。なお別に, DSW-EDM の ALP に対する直接的な阻害効果を調べたところ, DSW-EDM にはその効果が全く見られなかった。以上の結果から, ALP 活性阻害剤と DSW-EDM との併用による石灰化抑制の相乗効果は, 単なる DSW-EDM の相加的な効果によるものではないと思われた。今後は ALP 活性阻害剤と DSW-EDM の併用における石灰化抑制相乗効果の作用機序および DSW-EDM 中の作用本質成分について研究を進める計画である。

【参考文献】

- 1) 山田ら（2017）. 海洋深層水研究, 18, 1-7.
- 2) 飯岡ら（2012）. 北海道歯誌, 32, 202-209.
- 3) 佐藤ら（2003）. 透析会誌, 36, 1725-1730.