

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2305 号

Suppressive effects of iron overloading on vascular calcification in uremic rats

(尿毒症ラットにおける鉄過剰投与の血管石灰化への抑制的影響)

瀬戸 拓也 (せと たくや)

博士 (医学)

論文内容の要旨

血管中膜の石灰化は、慢性腎臓病 (CKD) 患者に特徴的な合併症であるが、その病因は未解明である。鉄 (Fe) の投与は、CKD 患者における貧血治療に対して一般的に行われているが、酸化ストレスの亢進を引き起こすとされている。そのため Fe 負荷は、尿毒症における血管石灰化の進行に対し、悪影響を及ぼす可能性が考えられる。今回、尿毒症ラットにおける Fe の血管石灰化への影響とその機序について検討した。32 匹のラットを、無治療の対照群、通常食を与え Fe を投与した Fe 投与群、アデニン含有食を与えた尿毒症群、アデニン含有食を与え Fe を投与した尿毒症+Fe 投与群の 4 群に分けた。Fe は Iron dextran を週に 1 回、5 週間腹腔内投与した。動脈壁における形態学的変化と血管石灰化関連因子を評価した。尿毒症群では、高度の血管石灰化を発症したが、対照群では全く認められなかった。尿毒症群において、Fe 負荷は血管石灰化を減弱させた。骨芽細胞性形質転換のマーカーである Runx2 やリンのトランスポーターである Pit-1、アポトーシスのマーカーである ssDNA の発現が、尿毒症群において対照群に比較して増大していた。尿毒症群において、Fe 投与は ssDNA の発現には影響を与えなかったが、Runx2 と Pit-1 の発現を減少させた。Fe は、Pit-1 や血管平滑筋細胞の骨芽細胞性形質転換の防止することによって、血管石灰化の発症を抑制することが示された。