

酸化型アルブミンは血液透析患者における酸化ストレスを亢進する

○米良 克美¹, 安楽 誠¹, 北村 健一郎², 丸山 徹¹, 小田切 優樹¹(¹熊本大院薬,
²熊本大院医)

【目的】人工透析に入った患者の予後は悪く、動脈硬化症、高脂血症、末梢神経障害などの合併症が進展される。この原因の一つとして、血中酸化蛋白質、特に酸化型ヒト血清アルブミン(Oxi-HSA)の免疫系異常亢進が考えられている。しかし、その報告は *in vitro* モデルが殆どであり、実際の *in vivo* における Oxi-HSA の詳細は明らかにされていない。そこで今回我々は、透析時の Oxi-HSA による合併症進展の機序解明を最終目的として、透析患者から HSA を単離精製 (Uremic-HSA) し、その構造・機能特性を健常人から精製した HSA (Normal-HSA) と比較検討した。

【方法】熊本大学医学部腎臓内科から供与された血液 (健常人; N=10、透析患者; N=20) からアルブミン吸着カラムにより HSA の精製を行った。各酸化パラメーターはカルボニル、advanced glycation end-products (AGE) 含量及び酸化型アルブミンの割合を比較検討した。構造特性は分光学的手法を用いて検討した。機能特性は、好中球活性化能・リガンド結合能・抗酸化能を比較検討した。

【結果・考察】Uremic-HSA において、Normal-HSA に比較して、カルボニル含量を始めとした酸化パラメーターは有意に上昇していた。この酸化パラメーターの上昇は、HSA の AGE 化、特に AGE の一つである HSA の CML(carboxyl-methyl-lysine) 化が関与している可能性が示唆された。また、Uremic-HSA の好中球活性化能は、Normal-HSA に比較して有意に上昇し、この増加は Uremic-HSA の CML 化と良好な相関関係を示した。透析患者における合併症進展の一要因と考えられている好中球活性化による活性酸素亢進において、人工透析時のアルブミンの AGE 化、特に、CML 化が重要である可能性が強く示唆された。