

Association between Plasma Xanthine Oxidoreductase Activity and the Renal Function in a General Japanese Population: The Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study

日本人におけるキサンチン酸化還元酵素と腎機能との関連

Satoru Taguchi^{1,2}, Takahito Nasu^{1,2,3}, Mamoru Satoh^{1,3}, Yuka Kotozaki³, Kozo Tanno^{3,4}, Fumitaka Tanaka^{3,5}, Koichi Asahi^{3,5}, Hideki Ohmomo^{1,3}, Hiroto Kikuchi^{1,2}, Takamasa Kobayashi², Yoshihiro Morino², Atsushi Shimizu^{1,3}, Kenji Sobue⁶, Makoto Sasaki^{3,7}

田口智^{1,2}, 那須崇人^{1,2,3}, 佐藤衛^{1,3}, 事崎由佳³, 丹野高三^{3,4}, 田中文隆^{3,5}, 旭浩一^{3,5}, 大桃秀樹^{1,3}, 菊池熙人^{1,2}, 小林敬正¹, 森野禎浩², 清水厚志^{1,3}, 祖父江憲治⁶, 佐々木真理^{3,7}

- 1 岩手医科大学 医師薬総合研究所 生体情報解析部門
- 2 岩手医科大学 医学部 内科学講座 循環器内科分野
- 3 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構
- 4 岩手医科大学 医学部 衛生学公衆衛生学講座
- 5 岩手医科大学 医学部 内科学講座 腎高血圧分野
- 6 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 神経科学研究部門
- 7 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

【研究のポイント】

- 東北メディカル・メガバンク(TMM)計画地域住民コホート調査参加者のうち、いわて東北メディカル・メガバンク機構が実施した健康調査に参加された4,248人を対象として末梢血からキサンチン酸化還元酵素^{*1}を測定し、腎機能との関わりを探索した結果、キサンチン酸化還元酵素は腎機能と関連があることがわかりました。
- 本研究により、その他腎機能に関わる因子を調整した解析においても、キサンチン酸化還元酵素が腎機能に影響を与えている可能性があることから、腎機能障害のメカニズムの解明に繋がることが期待されます。

【概要】

キサンチン酸化還元酵素は活性酸素の産生源として注目されている酵素で、尿酸産生に用いられることも知られています。血管内皮細胞にキサンチン酸化還元酵素は存在することが知られ、正常では生体防御機構や一酸化窒素酸性も同時に行いますが、臓器虚血によって炎症の誘発を行い内皮機能障害を引き起こすことが知られています。キサンチン酸化還元酵素はその影響から腎機能に影響を与えることが予想されま

すが、地域一般住民コホートをを用いたキサンチン酸化還元酵素と腎機能の関連については報告がありませんでした。

そこで本研究チームは、東北メディカル・メガバンク計画地域住民コホート調査の参加者 4,248 名の方から提供いただいた血液中のキサンチン酸化還元酵素を測定し、その他の生化学・血算データを用いて、キサンチン酸化還元酵素と腎機能との関連を調査しました。その結果、キサンチン酸化還元酵素は腎機能の指標である推定糸球体濾過量*² 及び慢性腎不全ステージと関連があることがわかりました。本研究結果は過去に報告がなく、腎機能障害のメカニズムの解明に繋がる可能性があります。

【まとめと展望】

本研究では、キサンチン酸化還元酵素が腎機能と関連があることがわかりました。キサンチン酸化還元酵素を測定することで腎機能を別の視点から評価できる可能性があり、さらなる研究が期待されます。

【用語解説】

*¹キサンチン酸化還元酵素

キサンチン酸化還元酵素は、最終産物として尿酸が知られるプリン体代謝を調整する蛋白で、生体内の至る所に発現しています。正常では尿酸の合成や殺菌などの生体防御反応、及び一酸化窒素合成による組織保護を行います。臓器障害が一度生じると活性酸素を増加させることで高炎症を引き起こし、組織障害を増悪させることが知られています。心不全や血液透析患者において、キサンチン酸化還元酵素の上昇は寿命を短くすることが報告されています。

*²推定糸球体濾過量

推定糸球体濾過量とは腎臓の糸球体という不要な物質と必要な物質を分ける腎臓のフィルターが1分間で処理している血液量を示します。低下するほど腎機能が低下しています。