

Association of decreased levels of soluble and endogenous secretory receptors for advanced glycation end products with accumulation of metabolic components: the difference between sRAGE and esRAGE

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 守屋, 里織 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/30630

主論文の要約

Association of decreased levels of soluble and endogenous secretory receptors for advanced glycation end products with accumulation of metabolic components: the difference between sRAGE and esRAGE (可溶性終末糖化産物受容体と内因性分泌型終末糖化産物受容体はメタボリック症候群のコンポーネント重畳により低下する: sRAGE と esRAGE の異同について)

東京女子医科大学大学院
内科系専攻神経内科学分野
(指導: 内山真一郎教授)
守屋 里織

Atherosclerosis 誌 投稿中

【目的】

終末糖化産物 advanced glycation endproducts (AGEs) はその受容体 receptor for AGEs (RAGE) と結合し動脈硬化を促進する。近年、RAGE の可溶型である soluble RAGE (sRAGE) と endogenous secretory RAGE (esRAGE) は動脈硬化のバイオマーカーと考えられている。今回我々は初期動脈硬化例における sRAGE/esRAGE の意義とその相違点を検討した。

【対象および方法】

対象は 284 例。血清 sRAGE と esRAGE を測定しそれぞれの中央値で高値/低値群にわけメタボリック症候群のコンポーネント保有数、総頸動脈の intima-media thickness (IMT) の最大値 (IMT Cmax) 及び石灰化、無症候性白質病変との関連を検討し両者の異同を比較した。

【結果】

sRAGE も esRAGE も高値群に比べ低値群でメタボリックコンポーネントの重畳例が多く IMT Cmax も有意に高かったが、白質病変との関連はなかった。sRAGE 低値群では石灰化が有意に

多くみられた他、多変量解析では sRAGE が BMI、年齢、高感度 CRP が、esRAGE では BMI のみが規定因子だった。

【考察】

初期動脈硬化では sRAGE も esRAGE も危険因子の重畳により低下すると報告されており、我々の結果も合致した。多変量解析では esRAGE は BMI のみにより、sRAGE は BMI の他年齢／高感度 CRP により規定されたが、RAGE は HMGB1 や S100A12 との結合を介し関節リウマチや敗血症における炎症に関与しており、動物モデルで recombinant sRAGE の投与で炎症が抑えられることが報告されるなど、炎症機転との関連が示唆されている。esRAGE と炎症に関する報告は殆どないが、sRAGE は esRAGE と比べより動脈硬化における炎症を反映する可能性がある。さらに sRAGE のみで、低値群で石灰化の合併が多いことが示された。動物モデルでは AGE 添加培養平滑筋での RAGE 発現やカルシウム沈着の亢進が認められるほか、AGE が RAGE/p38 mitogen-activated protein kinase を介して血管平滑筋細胞の骨芽細胞への分化を誘導し石灰化を促進することが報告されており、臨床的にも sRAGE と冠動脈や大動脈石灰化との関連が報告されている。このように炎症や血管石灰化における sRAGE と esRAGE の動態は異なる可能性があるが、これらの観点から両者を比較した検討は少なく、今後の課題である。

【結論】

初期動脈硬化例において、sRAGE も esRAGE も動脈硬化危険因子や頸動脈 IMT と関連して変動することが示唆された。sRAGE は esRAGE よりも炎症や血管石灰化と関連しており、両者でその性格が若干異なる可能性が示唆された。