

# Advanced glycation end products suppress lysyl oxidase and induce bone collagen degradation in a rat model of renal osteodystrophy

|       |                                                                                                    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2018-02-20<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 青木, 千春<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="https://doi.org/10.20780/00031826">https://doi.org/10.20780/00031826</a>                  |

## 主論文の要旨

Advanced glycation end products suppress lysyl oxidase and induce bone collagen degradation in a rat model of renal osteodystrophy

(ラット腎性骨異栄養症モデルにおいて終末糖化産物はリシルオキシダーゼを抑制し骨コラーゲン変性を誘発する)

東京女子医科大学大学院  
形態学系専攻第二病理学分野  
(指導：小田 秀明教授)  
青木 千春

Laboratory Investigation に published online 26 August 2013; doi:10.1038/labinvest.2013.105

### 【要 旨】

腎性骨異栄養症は慢性腎不全に伴う骨ミネラル代謝異常に関与する主要な要素である。本研究ではアデニン投与腎不全モデルラットと骨芽細胞様細胞を用い、骨コラーゲン変化とリシルオキシダーゼ (LOX) 発現に着目して骨病変解析を行い腎性骨異栄養症の発症機序解明を目的とした。アデニン投与ラットでは、腎不全の進行と低  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、低 Ca、高 P 血症、二次性副甲状腺機能亢進症を呈していた。 $\mu\text{CT}$  解析では骨密度の低下と骨微細構造の骨粗鬆症化を呈し、骨強度も低下していた。組織学的解析では骨芽細胞数の増加と破骨細胞面の低下、骨梁周囲の線維性組織量と類骨量の増加、著明な石灰化障害を認め、腎性骨異栄養症の所見を示した。電子顕微鏡観察では骨コラーゲン細線維の配列異常と径の増大を認めた。終末糖化産物 (AGEs) の免疫染色では AGEs の骨芽細胞への局在と、蛋白発現がアデニン投与ラットで増大していた。アデニン投与ラットでは骨芽細胞分化マーカーと活性型 LOX の発現低下を認めた。AGEs 化 BSA 添加骨芽細胞様細胞でも同様に活性型 LOX の発現低下と石灰化抑制を認めた。AGEs の骨芽細胞内蓄積による骨芽細胞分化障害と活性型 LOX の発現抑制は骨コラーゲン変性と石灰化障害を引き起こすことで腎性骨異栄養症の発症機序に関与している可能性が示唆された。