

氏名	水野 隆一郎
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4131 号
学位授与の日付	平成18年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Oxidative renal tubular injuries induced by aminocarboxylate-type iron (III) coordination compounds as candidate renal carcinogens (アミノカルボキシレート型鉄(III)の発癌性共通構造によって誘発される酸化的腎尿細管障害)
論文審査委員	教授 榎野 博史 教授 吉野 正 助教授 那須 保友

#### 学位論文内容の要旨

我々は、鉄ニトリロ三酢酸 (Fe-NTA) とエチレンジアミン二酢酸 (Fe-EDDA) による腎臓の近位尿細管障害と発癌について報告してきたが、これはある種の鉄キレートによって触媒された活性酸素・フリーラジカルによる酸化ストレスが原因であることが解明されている。この研究では、それらに構造の類似した数種の低分子カルボキシレート型鉄キレート化合物について、腎障害の形態学的検索および酸化的障害性 (脂質過酸化、アポトーシスの検出) の検討を行った。そして今回、新たに鉄イミノ二酢酸 (Fe-IDA) による障害性を認めるとともに、分光学的解析により障害性が pH 上昇に伴うキレート構造の変化によって異なることがわかった。すでに Fe-NTA と Fe-EDDA はオキソ架橋とカルボキシル架橋を持つ二核鉄キレートであることが報告されているが、今回障害性を認めた中性付近の pH において Fe-IDA を結晶化し、単結晶 X線構造解析およびポーア磁化率測定を行った結果、オキソ架橋二核鉄キレートであることが判明した。これらの結果から低分子オキソ架橋二核鉄が酸化的腎障害を誘発し、発癌を惹起する共通構造であることが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、鉄イミノ二酢酸(Fe-IDA)による腎障害性を明らかにし、Fe-IDAがオキソ架橋二核鉄キレートであることを見出した。これらの結果から低分子オキソ架橋二核鉄が酸化的腎障害を誘発し、発癌を惹起する共通構造であることが示唆され、鉄キレートによる発癌機序につき重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。