

# 糖尿病性腎症における 細胞内代謝異常

滋賀医科大学糖尿病・腎臓・神経内科

久米 真司, 安田 真子, 山原 康佑

## KEY WORDS

- 糖尿病性腎症
- オートファジー
- mTORC1
- ポドサイト

Intracellular nutrient-sensing  
signals in diabetic nephropathy.  
Shinji Kume (特任助教)  
Mako Yasuda (客員助教)  
Kosuke Yamahara (客員助教)

## はじめに

糖尿病性腎症(腎症)は不可逆的に進行する難治性の疾患と考えられてきた。しかし近年の臨床研究から、腎症は適切な治療により治癒可能な疾患であることが明らかとなってきた。このような知見は早期アルブミン尿症例だけでなく、厳格に血糖や血圧が管理された顕性蛋白尿症例でも観察されており、この数十年の糖尿病診療の改善が結果として目にみえてきたことは大変喜ばしいことである。しかしながら、このような治療を行っても、蛋白尿が増加しネフローゼ症候群を呈するような症例、蛋白尿が持続し尿細管障害を呈し末期腎不全へと進行していく症例がいまだ存在することも事実であり、これら難治性腎症に対する新規治療法の確立は、今後の研究課題の1つである。

## I. オートファジーとは

このような難治性腎症の病態を改善する治療標的を解明するために、われわれの教室では細胞内代謝の恒常性維持に不可欠な機構であるオートファジーに着目して研究を行ってきた。オートファジーとは多くの生物種がもつ細胞内大規模分解機構である。オートファジーが活性化されると、分解標的となる自己成分がオートファゴソームと呼ばれる隔離膜により細胞質ごと切り取られ、リソソームに運搬されたのちに分解される(図1)。オートファジーの生理的役割の1つは、定常状態における蛋白やオルガネラのリサイクリングであり、これは基底レベルのオートファジーと呼ばれている。また、細胞障害性のストレスによってもオートファジーは活性化され、その異常は細胞障害の促進につながり、加齢に伴う疾患の一原因ではないかと考えられている<sup>1)2)</sup>。