

II. PPAR α と疾患

4. 慢性腎臓病とPPAR α

信州大学医学部附属病院腎臓内科 診療教授
上條 祐司

同 大学院医学系研究科予防医科学系専攻
個体機能制御学部門代謝制御学講座 教授
青山 俊文

[Summary]

腎は生理機能の発現のために大量の脂肪酸を消費する脂肪酸消費臓器である。近年、慢性腎臓病 (CKD) の病態において、脂肪酸代謝能力の低下が尿細管間質障害の進展や腎機能の低下に重要な因子であり、新たなCKD治療の介入点であることが報告され注目されている。今後、腎脂肪酸代謝能力の向上を目的とした新たなCKD治療法の開発が期待される。

はじめに

α 型ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体(peroxisome proliferator-activated receptor α ; PPAR α)は、核内受容体スーパーファミリーに属する転写調節因子であり、腎・肝・心・骨格筋など脂肪酸を多量に消費する臓器に高度に発現している¹⁾。腎においては、特に近位尿細管で高発現していることが知られている¹⁾。PPAR α の活性化により、ミトコンドリアおよびペルオキシソーム脂肪酸 β 酸化にかかわる多くの酵素の発現量がmRNAレベルで顕著に増加し脂肪酸代謝活性が亢進するため、PPAR α は脂肪酸代謝の主要な支配因子として広く認識されている²⁾。本稿では、腎におけるPPAR α の生理的機能についてまず述べた後に、慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)対策において腎実質細胞のPPAR α 機能の恒常性維持が重要であることについて概説したい。

腎におけるPPAR α の生理的役割

腎のエネルギー消費量は非常に大きく、特に近位尿細管ではさまざまな物質の再吸収のために大量のエネルギーすなわちアデノシン三リン酸(ATP)が消費されている。腎の単位重量当たりの酸素消費量は心筋に次いで2番目に大

Key Words:

慢性腎臓病 □ PPAR α □ 脂肪酸代謝 □ 尿蛋白 □
尿細管間質障害