

# 1. ケトン体代謝を介した心血管代謝調節

特任准教授(主任研究員)

有馬 勇一郎

熊本大学国際先端医学研究機構心臓発生研究室

## ▼ Summary

心臓は貪欲にエネルギーを消費する臓器であり、ケトン体を含めたさまざまなエネルギー基質を利用する。健康心は主に脂肪酸をエネルギー基質として消費することが知られているが、心不全などの病態ではケトン体の利用率が上昇することが明らかとなってきた。また、ケトアシドーシスを来さない程度のケトン体補充療法は、心臓をはじめとして臓器保護をもたらす可能性が期待されており、さまざまな臨床研究が進行中である。ケトン体代謝に関する注目が高まるにつれて、ケトン体にはエネルギー基質としての働き以外にも、シグナル伝達やエピゲノム調節因子、そしてミトコンドリア保護といった多面的な作用があることが明らかになり、注目されている。

## ▼ Key Words

心不全, 虚血性心疾患, ケトン体補充療法, エネルギー, エピゲノム, ミトコンドリア

### ○ はじめに

心臓は1日におよそ10万回拍動するため、大量のエネルギーを必要とする臓器である。心臓の基本的なエネルギー基質は脂肪酸であるが、状況に応じてさまざまなエネルギー基質を柔軟に取り込むことができる。ケトン体は、もともとケトアシドーシスを引き起こすため負の側面が強調されていたが、循環器病態においてはケトン体の利用率が上昇し、適度なケトン体補充は心機能の向上や臓器保護をもたらす可能性が示されている。本稿ではエネルギー消費臓器としての心臓の特性を概説したうえで、循環器疾患により変化するケトン体代謝、そしてケトン体が心血管に及ぼす影響を最新の論文報告をもとに説明する。

### エネルギー消費臓器としての心臓の特徴

心臓の重量は体重の0.5%程度であるが、心臓を栄養する冠循環の血流量は安静時でも心拍出量の約5%を占めている。これは同じ組織重量で換算した場合、全身の約10倍に相当し、血流のきわめて豊富な臓器であるといえる。加えてもう一つの特徴として、酸素消費量の高さがあり、心臓を循環する過程で65～75%の酸素が消費される(全身の平均は安静時でおよそ25%)。このように、心臓は必要とするエネルギー要求性が高いため、多くの血流を必要とするとともに、そこから貪欲にエネルギー基質を獲得し、酸素を消費する特性を併せもっている。

心臓が利用するエネルギー基質は主に脂肪酸である<sup>1)</sup>。