

【目的】慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease : CKD）の発症・進展に関わる新規機序の一つとして、腎臓におけるエネルギー代謝障害、特に脂肪酸酸化（Fatty Acid Oxidation : FAO）障害が重要な役割を担っていることが明らかになってきたが、糖尿病性腎臓病（Diabetic Kidney Disease : DKD）における腎エネルギー代謝の意義を検討した報告は少ない。本研究は我々が開発した DKD 抵抗型マウス（C57BL/6-Akita-ReninTG）と DKD 増悪型マウス（129/Sv-Akita-ReninTG）を用いて、DKD の発症・進展において腎エネルギー代謝障害、特に FAO 障害がどのように関わっているかを解明することを目的に行われた。

【方法】DKD 抵抗型マウスおよび DKD 増悪型マウス、そして各々の野生型対照マウス（C57BL/6 マウスおよび 129/Sv マウス）を 24 週齢の時点で代謝ケージを用いた蓄尿を施行後に解剖した。メタボローム解析を用いて腎臓におけるエネルギー代謝変化をミトコンドリア FAO（アシルカルニチン）に焦点を当てて評価するとともに、qPCR 法を用いて FAO 関連遺伝子発現の解析も行った。

【結果】DKD 増悪型マウスの腎臓では、ミトコンドリアにおける FAO 機能を反映している可能性がある偶数鎖アシルカルニチンの幅広い減少が見られるとともに、FAO 関連遺伝子の mRNA 発現が有意に変化していた。これらの変化はヒト DKD の特徴有する DKD 増悪型マウスでのみ見られ、DKD 抵抗型マウスでは認められなかった。本研究結果は、他の CKD の病態生理と同様に、FAO 障害に起因する腎エネルギー代謝の変化が DKD の進展に関連していることを示唆している。腎エネルギー代謝、特に FAO への介入は DKD を治療するための新しい治療候補となり得るため、今後さらなる研究が必要である。

DKD 抵抗型および DKD 増悪型マウスの腎臓における偶数鎖アシルカルニチンの分布

