

# I 糖尿病性腎臓病Basic 2020 ~ Bridging to Clinical Research ~

# ミトコンドリアからDKDを 制御する

## KEY WORDS

- ミトコンドリア
- ミトフィリン/Mic60
- ATP合成酵素
- ATP
- 活性酸素
- 酸化ストレス

Mitochondria-targeting therapy  
for DKD.

Takehiro Suzuki (特任准教授)  
Takaaki Abe (教授)

東北大学病院腎高血圧内分泌科\*  
東北大学大学院医工学研究科分子病態医工学分野\*\*  
東北大学大学院医学系研究科病態液性制御学分野†

鈴木 健弘\*, \*\*, 阿部 高明\*, \*\*, †

## はじめに

腎臓は、尿細管上皮での活発な物質輸送のエネルギー代謝をミトコンドリアによるATP産生に依存する。糸球体を構成するポドサイト、糸球体血管内皮とメサンギウム細胞も、その複雑な構造と機能を維持するためにミトコンドリア代謝を必要とする。このため、腎疾患においては一次性、二次性にミトコンドリア機能異常がその病態に深く関わる。糖尿病では、細胞でのインスリン作用の低下によりミトコンドリア代謝基質の供給と代謝が障害される。糖尿病性腎臓病(diabetic kidney disease : DKD)は既存の治療法による進行阻止が困難であり、ミトコンドリア機能障害を基点とした治療戦略が近年注目されている。本稿では、DKDにおけるミトコンドリア機能異常と、

それをターゲットとした治療戦略について最近の知見を概説する。

## I. ミトコンドリア 機能異常と腎臓病

細胞内エネルギー産生の90%以上を担うミトコンドリアの機能異常は、ATP産生の減少、ミトコンドリア由来活性酸素種(mitochondrial reactive oxygen species : mtROS)の増加、障害ミトコンドリアから放出されるアポトーシスシグナルにより細胞障害を起こす<sup>1)</sup>(図1)。ミトコンドリア病は、ミトコンドリアでATP合成、基質の輸送、酸化ストレスの除去などに関連する遺伝子異常によって引き起こされる<sup>1)2)</sup>。ミトコンドリア病患者では、中枢神経、骨格筋、心臓、腎臓、肝臓、眼や耳など活発な代謝をミトコンドリア