

腎不全進展因子としてのレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系と酸化ストレスの役割

Roles of renin-angiotensin-aldosterone system and oxidative stress in the progression of renal injury.

○西山 成¹(¹香川大医)

腎組織での繊維化が進行してひとたび末期腎不全に陥ると、治癒することはなく透析導入が必要となってくる。しかしながら、いまだ腎不全進行メカニズムの詳細は不明で有効な治療法は存在しない。これに対して我々は、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系と酸化ストレス(ROS)の役割に注目し、これらの阻害による腎保護作用について検討を続けている。アンジオテンシン II は腎内局所において独自の産生機構を有しており、特に繊維化が生じる腎間質内で非常に高い濃度で保たれている。また、アンジオテンシン II は腎臓内の NADPH oxidase を活性化して ROS を産生し、mitogen-activated protein (MAP) kinase を活性化して腎繊維化を生じる。興味深いことに、ROS は腎内アンジオテンシノーゼンの発現を亢進させて、アンジオテンシン II の産生自体も増強している。一方、アンジオテンシン II は副腎でのアルドステロンの分泌を促進するが、ミネラルコルチコイド受容体(MR)は尿細管細胞のみならず糸球体メサンギウム細胞や尿細管細胞にも強く発現している。さらに、アルドステロンは MR を介して直接これら腎細胞を障害する。また、そのメカニズムにも、NADPH oxidase を介した ROS の産生と MAP kinase の活性化による腎繊維化が密接に関与している。本シンポジウムでは、これらの知見に加え、腎不全進行に対する RAA 系阻害剤および抗酸化剤の効果についても合わせて発表を行う予定である。