

23PO-am260

クロフィブリン酸は腎臓のトリアシルグリセロールを低下させる

○熊谷 直将¹, 田中 雄大¹, 菅野 歩美¹, 竹本 智尋¹, 谷川 尚¹, 川嶋 洋一¹,
工藤 なをみ¹ (城西大薬)

【目的】近年、腎臓においてトリアシルグリセロール (TAG) の蓄積が生活習慣病や腎障害モデルにおける病態と関連するという報告が増加している。このような病態において腎 TAG を低下させると病態の改善につながる可能性がある。フィブレート系薬物は血中および肝臓中の TAG を低下させる。腎臓には PPAR α が高発現しているので、本研究ではフィブレート系薬物が腎 TAG を低下させると考え、クロフィブリン酸 (clof) の TAG 代謝に与える影響について検討を行った。

【実験方法】 clof を 0-0.5% (w/w) の割合で飼料に混合し、10 週齢の Wistar ST ラットに 7 日間自由摂食させ、血液と腎臓を採取した。腎臓から脂質を抽出し、薄層およびガスクロマトグラフィーにて TAG を分離、定量した。また、腎臓から RNA を抽出し、RT-PCR 法を用いて TAG の輸送、合成、分解および脂肪酸の合成、分解に関与する酵素・タンパク質の mRNA 発現量を定量した。

【結果・考察】 ラットの体重および脂肪組織重量に clof 投与による有意な変化は認められなかった。腎 TAG と血清 TAG は clof の投与によって用量依存的に低下したが、両者は異なる用量依存性を示した。次に、腎臓における TAG 代謝に関与する酵素・タンパク質の遺伝子発現を調べた。脂肪酸合成に関与する *Accl*, *Fasn*, *Scd1*, *Elovl6* は上昇していた。一方、脂肪酸分解に関与する *Lcad*, *Mcad*, *Acox1* も上昇していた。TAG 分解に関与する *Atgl* には変化が認められなかったが、TAG 合成に関与する *Gpat4* や *Dgat2* は低下した。以上の結果から、腎臓において clof は TAG、脂肪酸の合成、分解を直接調節していることが示唆された。