●講演要旨(日本糖尿病眼学会学術奨励賞平成23年(第5回)「福田賞」)

糖尿病網膜症における(プロ)レニン受容体の関与

里深信吾*

レニン・アンジオテンシン系 (renin-angiotensin system: RAS) には、血圧調節に重要な循環 RASと臓器障害に密接に関与する組織 RAS の二つがある。糖尿病網膜症の発症・進行が RAS 抑制薬による厳格な血圧コントロールにより有意に抑制されるという UKPDS (UKProspectiveDiabetesStudy) の報告から、糖尿病では循環 RAS と組織 RAS が共に活性化されていることが推測される。しかし実際の糖尿病患者では、低レニン血症・高プロレニン血症というように循環 RAS は抑制されていて組織 RAS のみが活性化されており、その活性化メカニズムは長らく不明であった。しかし 2002 年に(プロ)レニン受容体が発見されたことにより、(プ

ロ)レニン受容体とそのリガンドであるプロレニンが結合すると、プロレニンの非蛋白融解的活性化と呼ばれるメカニズムにより循環 RAS とは独立して組織 RAS が活性化されることが明らかとなり、さらに RAS 非依存性に受容体の細胞内シグナルも活性化されることが解明された。近年の研究により糖尿病網膜症は白血球接着などを介する炎症性疾患と認識されるようになったが、我々は糖尿病による網膜炎症に(プロ)レニン受容体が関与することを明らかにし、(プロ)レニン受容体が糖尿病網膜症の新しい薬物治療の分子標的となる可能性を示した。

^{*} Shingo Satofuka:慶應大・眼科/行田総合病院・眼科