

ROR α 転写ネットワークの同定は動脈硬化の 治療標的の探索に貢献する

松岡浩史、道原明宏

Biological and Pharmaceutical Bulletin, **44**(11), 1607-1616 (2021).

Identification of the ROR α transcriptional network contributes to the search for therapeutic targets in atherosclerosis

Hiroshi Matsuoka and Akihiro Michihara

ABSTRACT The retinoic acid receptor-related orphan receptor α (ROR α) is involved in the regulation of several physiological processes, including development, metabolism, and circadian rhythm. ROR α -deficient mice display profound atherosclerosis, in which hypoalphalipoproteinemia is reportedly associated with decreased plasma levels of high-density lipoprotein, increased levels of inflammatory cytokines, and ischemia/reperfusion-induced damage. The recent characterization of endogenous ligands (including cholesterol, oxysterols, provitamin D3, and their derivatives), mediators, and initiation complexes associated with the transcriptional regulation of these orphan nuclear receptors has facilitated the development of synthetic ligands. These findings have also highlighted the potential of application of ROR α as a therapeutic target for several diseases, including diabetes, dyslipidemia, and atherosclerosis. In this review, the current literature related to the structure and function of ROR α , its genetic inter-individual differences, and its potential as a therapeutic target in atherosclerosis is discussed.

抄録 レチノイン酸受容体関連オーファン受容体 α (ROR α) は、発生、代謝、概日リズムなど、いくつかの生理的プロセスの制御に関与している。ROR α 欠損マウスは高密度リポ蛋白の血漿レベルでの低下、炎症性サイトカインの増加、虚血/再灌流による障害と関連し、動脈硬化を呈することが報告されている。近年、これらの核内受容体の転写制御に関わる内因性リガンド（コレステロール、オキシステロール、プロビタミン D3、およびそれらの誘導体を含む）、メディエーター、開始複合体の特徴が明らかにされ、合成リガンドの開発が進展している。これらの知見は、ROR α が糖尿病、脂質異常症、動脈硬化症などの疾患に対する治療標的としての可能性を示している。本総説では、ROR α の構造と機能、その遺伝的な個人差、および動脈硬化の治療標的としての可能性に関する現在の文献を紹介する。