

インスリン抵抗性に関わる新規液性遺伝子の同定とその糖尿病発症における意義

●小川 渉

神戸大学医学部第二内科

背景と目的

糖尿病の発症にはインスリン感受性の低下(インスリン抵抗性)が深く関与する。生体では様々は因子によりインスリン抵抗性が誘導されるが、臨床的に最も重要な因子は肥満である。肥満におけるインスリン抵抗性には、脂肪細胞から分泌される液性因子の関与が示唆されるが、その本体は不明である。そこで本研究計画では、脂肪細胞から分泌される新規な液性因子遺伝子を同定し、そのインスリン抵抗性や糖尿病発症における意義を解析することを目的とした。

検討結果

通常食飼育、高エネルギー食飼育マウスの副睾丸周囲及び皮下脂肪組織、また培養前駆脂肪細胞及び培養成熟脂肪細胞よりRNAを採取し、Gene Chip (Murine Genome U74-A及びMu6500)にて遺伝子発現変化を検討した。高エネルギー食飼育マウスの脂肪組織で高発現が認められた遺伝子のうち、前駆脂肪細胞と比較して成熟脂肪細胞に高発現する遺伝子を、また各種ESTのデータベースにおける出現頻度を比較し限定的なESTのデータベースにのみ存在が報告されている遺伝子を抽出した。このような遺伝子のうち液性因子をコードする遺伝子は12種存在し、そのうち4種は脂肪細胞での発現が以前には報告されておらず、脂肪組織に

おける遺伝子の発現は既報の組織と同等かそれ以上であった。この4種の遺伝子をOsp (Obesity-related Secreted Protein)-1、2、3、4と命名した。Osp-1は中枢神経系の特定の部位での発現が、Osp-2は中枢神経系やある種の内分泌臓器での発現が報告されている。Osp-3は脂肪以外には肝臓にのみ強い発現が見られ、チアゾリジンジオン誘導体で処理した脂肪細胞では発現が著明に低下した。現在、これらの遺伝子のインスリン作用への影響を検討中である。

考 察

DNAマイクロアレイ解析により脂肪組織に特徴的に発現する液性遺伝子を同定した。このような遺伝子はインスリン抵抗性惹起因子の候補となるものと考えられる。

成果公表リスト

- 第43回日本糖尿病学会年次会学術集会
DNAマイクロアレイを用いた脂肪細胞分化に伴う遺伝子発現変化の解析
小川渉、佐野互、松本道宏、油谷浩幸、春日雅人。
- 第21回日本肥満学会
DNAマイクロアレイ解析による新規アディポサイトカインの同定
朱健新、小川 渉、乾明夫、春日雅人。

インスリン抵抗性に関わる新規液性因子遺伝子の同定

