

メタボ対策の新たな作用機序

大隈貞嗣

(医学系研究科 機能プロテオミクス専攻 助教)

キーワード; 肥満、血糖、メタボ、血球、シグナル

用 途 ; メタボリックシンドロームの治療、予防および診断

企業への期待:

■ 血球内シグナルの制御によるメタボリックシンドローム治療・予防の方法論を確立しましょう!

研究シーズ

【研究タイトル】

血球系シグナルの改変による肥満・高血糖抑制マウスの開発と解析

【従来技術の問題点】

糖尿病およびメタボリック・シンドロームの発症や治療に関するモデルは複数知られているが、その機序はきわめて複雑である。インスリン分泌のベータ細胞、脂肪組織や筋肉のインスリン反応性や糖の取り込み、脂肪細胞からのサイトカインなどが特に注目されているが、それぞれの経路をつなぐネットワークについては不明な点が多く残されている。

【解決手段(あるいは新規な点)】

われわれは血球系細胞内における分子シグナルを改変することで、高脂肪食による肥満と高血糖が抑制されたモデルマウスを開発した。このマウスにおいては、血球系細胞内のシグナル伝達経路を抑制することで、肥満と高血糖、インスリン耐性が抑制される。この効果はサイトカイン、アディポサイトカイン、炎症性細胞および脂肪組織を介しており、一器官における一遺伝子を改変することで全身性の代謝変化が生じ、メタボリックシンドロームの改善につながっている。このメカニズムを利用することで、メタボリックシンドロームおよび糖尿病に対する新規な治療法および予防法の開発を行うことができる。

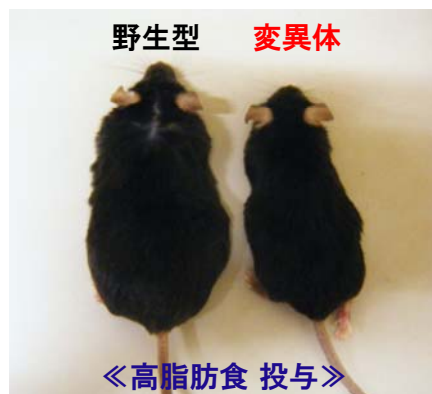


図1 当該マウスにおける肥満抑制
変異マウスにおいては高脂肪食を12週投与した場合の肥満が顕著に抑制される

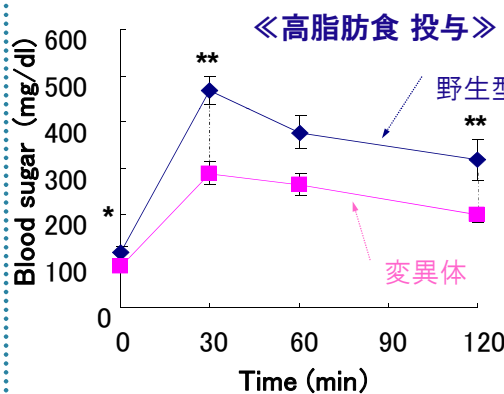


図2 当該マウスにおける高血糖抑制
変異マウスにおいては高脂肪食投与下での糖負荷試験において、高血糖が顕著に抑制される

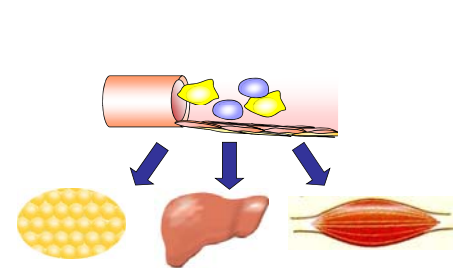


図3 血球系でのシグナルが全身代謝を制御する

変異マウスにおいては、サイトカインや各臓器での遺伝子発現が変化しており、血球系が全身の代謝をコントロールするメカニズムの存在が示唆された

■ このモデルマウスにおける代謝制御メカニズムを投薬によって再現すれば、メタボリックシンドロームおよび糖尿病に対する有効な治療法になりうる。

連絡先: 社会連携研究センター

TEL&FAX; 059(231)9047

E-mail; liaison@crc.mie-u.ac.jp