

149 遺伝子転写因子 CRTC1 欠損による糖尿病発症機構の解明

松村 成暢

動物の体内では外的、内的ストレスに適応するために遺伝子の調節が積極的に行われている。この遺伝子発現調節に重要な役割を果たしているのが転写因子の一つである CREB およびその co-activator である CRTC である。このため CREB 活性の低下は多種多様な環境に適応するための遺伝子発現の低下を招き、様々な疾病の引き金となる。

本研究では CRTC1 欠損マウスにおいてみられる糖尿病発症機構の解明に取り組んだ。CRTC1 欠損マウスに高脂肪食を与えると非常に短期間で重度の高血糖が観察され、インシュリン抵抗性が惹起された。さらに顕著な脂肪肝、内臓脂肪の萎縮、脂肪組織の炎症が観察された。CRTC1 は脳にのみ発現がみられると報告されている。しかしながら CRTC1 欠損マウスの脂肪組織で明らかな異常が起こっているため、解析したところ CRTC1 は脂肪組織にも強く発現がみられることが明らかとなった。さらに野生型マウスにおいて高脂肪食で CRTC1 の発現誘導が観察された。以上の結果より高脂肪食は脂肪組織における CRTC1 を活性化し、血糖の維持に重要な遺伝子を調節していることが示唆された。

CRTC1/CREB による遺伝子調節を介した血糖恒常性維持機構

