

学術研究推進助成実績報告書(中間・完了)

平 2 6 年 9 月 2 5 日

公財岡山工学振興会

代表理事 小西 忠孝 殿

(所属機関名) 川崎医科大学

(申請者名) 加来 浩平



※研究期間に応じ、報告書の中間・完了のいずれか該当のものを○で囲ってください。

研究題目	血管内皮細胞生理活性因子による内臓肥満抑制の分子基盤解明と新規治療法の探索	
研究期間	平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日	
共同研究者	氏 名	所属機関 (職名)
	俵本和仁 下田将司	川崎医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科 客員研究員 同上 講師
研究題目についての研究発表	発表した学協会名と期日	発表した会誌等
	第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会 2012 年 5 月 横浜 第 72 回アメリカ糖尿病学会 2012 年 6 月 ニューオーリンズ	Tawaramoto K, Kotani K, Hashiramoto M, Yukiko K, Nagare T, Sakaue H, Ogawa W, Emoto N, Yanagisawa M, Noda T, Kasuga M, Kaku K. Mol Endocrinol. 26, 95-109, 2012.
研究概要	血管内皮細胞における PI3K シグナルは代表的なシグナル伝達の一つで、血管成長因子 (VEGF) による血管新生、血管透過性亢進、インスリンによる糖取り込み亢進に関わっているが、生体における血管内皮細胞 PI3K シグナルの役割について不明な点が多い。血管内皮細胞 PDK1 欠損マウス (VEPDK1KO) を作成し、糖脂質代謝、肥満形成、血圧に与える影響を検討した結果、普通食 6 か月齢、高脂肪食飼育下で、対照群に比し肥満形成時の脂肪組織内血管新生の抑制と脂肪組織肥大化の抑制、それに伴う肝脂肪酸酸化の亢進、肝中性脂肪含量の低下、肝インスリン感受性の亢進を認めた (Mol. Endocrinol. 2012)。更に、高血糖状態での PDK1 シグナル伝達系の役割解明のため、db/+ マウスとの交配により db 遺伝子をもつ PDK1 欠損マウスを作製した。その結果、正常血糖下でえられた成績とは全く異なる代謝レベルの増悪を認めた。現在、論文作成中である。以上より、遺伝子血管内皮細胞 PI3K シグナルは、肥満形成時の脂肪組織内血管新生とともに全身の糖脂質代謝に深く関与すること、代謝状態でその役割は異なる事が示唆された。	