

利用成果報告書

- 1 課題番号 H26-017
- 2 報告者 窪田直人 国立大学法人東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 病態栄養治療部
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 近位尿細管における糖代謝調節機構の解明
- 5 使用装置名 レーザーマイクロダイセクション
- 6 利用期間 平成 26年 11月 1日 ~ 平成 27年 1月 13日

7 利用成果・実績の概要

【目的】腎臓は解糖や糖新生、糖の濾過及び再吸収などを介して全身のグルコース恒常性に関与しており、腎臓のインスリンシグナルが全身の糖代謝に重要な役割を果たすと考えられている。しかしながら腎臓における同シグナルが果たす役割は明らかにされていない。本検討では腎臓のインスリンシグナルと糖脂質代謝との関連を明らかにすることを目的とする。

【方法】レーザーマイクロダイセクションを用い、糸球体、近位尿細管そして遠位尿細管におけるインスリン関連遺伝子発現の局在を検討した。また、C57BL/6Jマウスを用いて摂食状態に応じた腎皮質におけるインスリン関連遺伝子の発現変動を経時的に解析した。糖尿病モデルマウスにおいても摂食状態における腎皮質及び肝臓でのインスリン関連遺伝子の発現を検討した。

【結果】レーザーマイクロダイセクションによって、近位尿細管においては糖新生酵素が、遠位尿細管においては解糖系酵素が発現していることが明らかとなった。また、インスリン受容体、インスリン受容体基質1/2(IRS1/2)は糸球体、近位尿細管、遠位尿細管においても発現していた。IRS2の発現は絶食によって上昇する一方、再摂食により低下した。その変化は肝臓と比較すると緩徐であり、下流の糖新生酵素についても同様であった。糖尿病モデルマウスであるSTZマウス及びob/obマウスの腎臓の糖新生酵素の発現を比較したところ、その発現に一定の方向性は認められなかった。

【結論】肝臓・腎臓において、インスリンによる糖新生酵素の発現調節メカニズムは一樣ではなく、腎臓の糖新生はインスリンに加え別の因子によって発現が制御されている可能性が示唆された。

8 社会・経済への波及効果

9 学会等における口頭・ポスター発表 該当なし

10 学会誌・雑誌等における論文掲載 該当なし