

VBL研究プロジェクト紹介

(平成 27～28 年度採択)

テーマ	糖尿病リスク低減食品開発を目指した脂肪酸によるジアシルグリセロールキナーゼ δ の動態制御
研究者	坂根 郁夫 (理学研究科)

2 型糖尿病患者の骨格筋組織中では、ジアシルグリセロール (DG) 量が増加することは以前から良く知られていたが、これまでは現象論的研究のみで、その分子実体は明らかではなかった。最近、DG キナーゼ (DGK) の δ アイソザイムとインスリン抵抗性惹起・2 型糖尿病発症との関連を探った。その結果、2 型糖尿病患者の骨格筋組織中で DGK δ の発現量が約半分に低下しており、その低下によって上記の DG 量増加の大部分や本症の発症・増悪化を説明できることを示した。従って、DGK δ の発現量増加が可能になれば 2 型糖尿病の予防・治療に繋がると考えられた (図 1)。そして実際、最近興味あることに、ミリスチン酸 (14:0) とオレイン酸 (18:1) が細胞レベルで DGK δ の発現量をそれぞれ増加 (約 100%上昇)、及び、逆に低下 (約 50%減少) させることを見出した。そこで、DGK δ の発現量増加による 2 型糖尿病の予防・治療の可能性を探るために、DGK δ の発現を制御する脂肪酸の骨格筋細胞の糖取り込み能に及ぼす影響を細胞レベルで、更には、個体レベルで明らかにする。これらを通じて 2 型糖尿病リスク低減食・食事療法の開発に向けた知見を得ることを目指す (図 1)。

図 1 DGK δ の発現に及ぼす脂肪酸の影響

